



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دور خزعات مخاطية الكولون السليم تنظيرياً في تشخيص مرضى
الإسهال المزمن في عينة من مرضى مشافي جامعة دمشق

**The Role of mucosal colonic biopsies in the diagnosis of
Patients with chronic diarrhea in whom colonoscopic
appearance is normal. A sample of patients from
Damascus university hospitals**

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الهضمية
بإشراف الأستاذ الدكتور رئيس قسم الأمراض الباطنة
أ.د. رائد أبو حرب

إعداد طالب الدراسات العليا:

أحمد الحاج علي

جدول المحتويات

أولاً- الدراسة النظرية :

1	المقدمة:
1	الوبائيات والتعريف :
2	لمحة تشريحية:
5	لمحة نسيجية:
7	الفيزيولوجيا المرضية :
12	المقاربة التشخيصية :
17	المقاربة التشخيصية للإسهال المائي :
21	المقاربة التشخيصية للإسهال الإلتهابي :
22	المقاربة التشخيصية للإسهال الدهني:
24	دور تنظير الكولون في تقييم الإسهال المزمن :

ثانيا- الدراسة العملية :

30	ملخص البحث:
30	هدف البحث :
30	المواد و طرائق الدراسة:
35	النتائج :
47	الخلاصة والتوصيات :
48	قائمة المراجع :

المقدمة:

يعتبر الإسهال المزمن من أشيع الأعراض الهضمية التي يراجع فيها المرضى الطبيب العام أو طبيب الأمراض الهضمية وإن تأثيره على نوعية الحياة والحالة الاجتماعية هو جدير بالاهتمام كما أن التكلفة الاقتصادية الناجمة عنه قدرت حسب عدة تقارير ب 350 مليون دولار سنوياً في الولايات المتحدة بسبب التغطية عن العمل[1]

ويعتبر الإسهال المزمن من التحديات التشخيصية أحياناً نظراً لتعدد الأسباب والطيف الواسع للتشخيص التفريقي وعادة ما يتطلب هؤلاء المرضى عدة إجراءات تشخيصية لتحديد السبب يعتبر تنظير الكولون من أهم الاستقصاءات في التشخيص لكن قد لا يكون هناك تبدلات عيانية في المخاطية على الرغم من وجود مرض عضوي في الخزعات النسيجية تتضمن هذه الدراسة تحديد أهمية الخزعات المأخوذة من مخاطية الكولون السليمة عيانياً في تشخيص سبب الإسهال المزمن ودورها في تغيير الخطة العلاجية

الوبائيات والتعريف :

إنّ عادات التبرز الطبيعية وحجم وليونة البراز تختلف من شخص لآخر لذلك كان من الصعب وضع تعريف دقيق للإسهال

يعرف الإسهال بأنه خروج لبراز طري أو سائل مع زيادة عدد مرات التغوط وحسب تعريف الجمعية الأمريكية للأمراض الهضمية هو خروج لبراز طري لأكثر من 3 مرات يومياً[2]

يقسم الإسهال اعتماداً على المدة إلى إسهال حاد إذا كانت مدة الإسهال أقل من أسبوعين ، مستمر بين 2-4 أسابيع ، مزمن أكثر من 4 أسابيع

ويعتبر هذ التصنيف مهم لاختلاف الأسباب والمقاربة التشخيصية

إن معدل انتشار الإسهال المزمن في الدول النامية غير معروف وإن اختلاف معدل الانتشار في الدول المتقدمة يختلف تبعاً لتصميم الدراسة والتعريف المعتمد

اعتماداً على تواتر عدد مرات التغوط أكثر من 3 مرات يومياً بلغت نسبة انتشار الإسهال المزمن في الولايات المتحدة الأمريكية بين 14-18% [3]

إن العديد من هؤلاء المرضى ربما لديهم تناذر الأمعاء الهیوجة مع ألم بطني مرافق لمّا تم استبعاد المرضى الذين لديهم ألم بطني أظهرت التقارير نسبة انتشار 5% [4]

تختلف أسباب الإسهال المزمن بحسب الجغرافيا والوضع الاقتصادي الاجتماعي ففي الدول المتقدمة تعتبر متلازمة الأمعاء الهیوجة والداء المعوي الإلتهابي والداء الزلاقي أكثر المسببات شیوعاً[5]

بینما في الدول التي في طور النمو تعتبر الإنتانات المزمنة مثل التدرن والطفيليات هي الأكثر شیوعاً[6]

لمحة تشريحية:

الأمعاء:[7]

تشكل الأمعاء الدقيقة بنية أنبوبية يبلغ طولها الوسطي في البالغين حوالي 6 أمتار. وهي تتألف من ثلاثة أجزاء متتالية: العفج، الصائم، والدقاق يشكل العفج القطعة الأولى من الأمعاء، وهو يتوضع في المسافة خلف البريتوان بجانب رأس البنكرياس والحافة السفلية لجسم البنكرياس. ينفصل العفج عن المعدة بالبواب وعن الصائم برباط ترايتز

يتوضع الصائم والدقاق في جوف البريتوان، ويكونان معلقين خلف البريتوان بمساريقا عريضة القاعدة. لا توجد علامة تشريحية مميزة تفصل بين الصائم والدقاق. وإنما تدعى أول 40% من القطعة الصائمية الدقاقية بالصائم، ويشكل الدقاق الـ 60% المتبقية. ينفصل الدقاق عن الأعور بالدسام الدقائي الأعوري

تحتوي الأمعاء الدقيقة على ثنيات مخاطية تدعى بالثنيات الدائرية والتي يمكن مشاهدتها بالفحص العياني. تكون هذه الثنيات كذلك مرئية شعاعياً حيث تساعد في التمييز بين الأمعاء الدقيقة والكولون (والذي لا يحتوي على ثنيات كهذه) على الصور الشعاعية للبطن. تكون هذه الثنيات أكثر بروزاً في الجزء القريب للأمعاء الدقيقة مقارنة بالجزء البعيد منها. ومن المظاهر الأخرى الواضحة بالفحص العياني والتي تميز الأمعاء الدقيقة القريبة عن البعيدة نذكر المحيط الأكبر، الجدار الأثخن، المساريقا الشحمية الأقل.

ييدي الفحص العياني لمخاطية الأمعاء الدقيقة كذلك تجمع الجريبات اللمفاوية. تكون هذه الجريبات المتوضعة في الدقاق بارزة حيث تدعى بلويحات باير

التروية الشريانية والعود الوريدي:

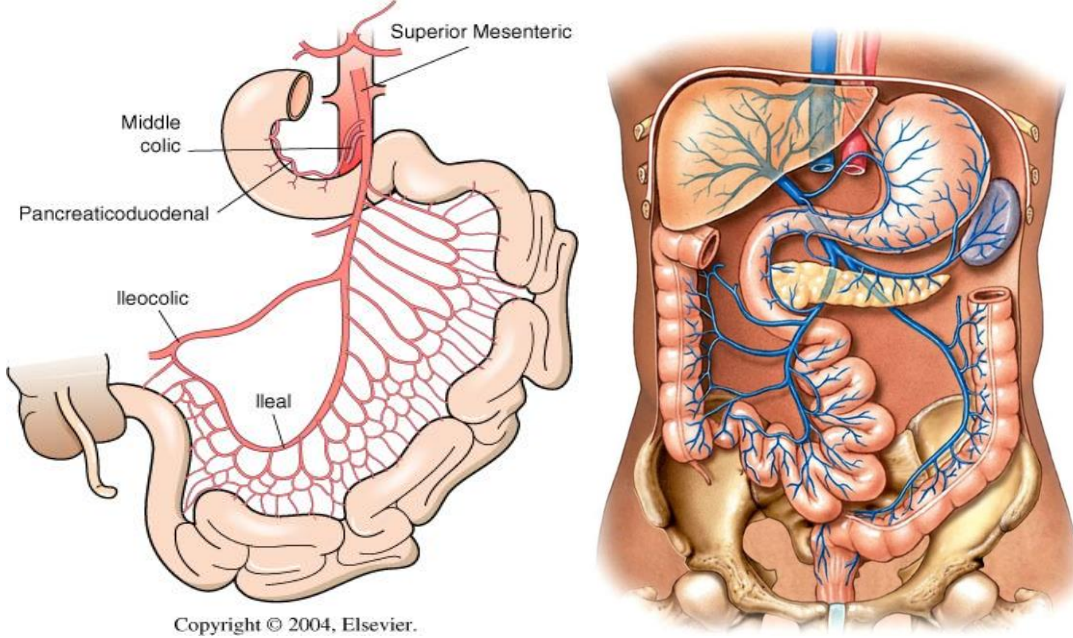
يتلقى معظم العفج ترويته الدموية من فروع كل من الجذع الزلاقي والشريان المساريقي العلوي. أما الجزء البعيد للعفج، الصائم، والدقاق فهي تتلقى ترويتها الدموية من الشريان المساريقي العلوي. وينزح الدم الوريدي عبر الوريد المساريقي العلوي. شكل رقم (1)

النزح اللمفاوي:

التصريف اللمفي يتبع الأوعية اللمفية المرافقة للشرايين. يصل اللمف عبر العقد اللمفية المسارقية إلى الصهريج الكيلوسي ثم عبر القناة الصدرية، وأخيراً إلى الوريد تحت الترقوة الأيسر.

التعصيب:

يشترك التعصيب الودي للأمعاء الدقيقة من الأعصاب الحشوية، أما التعصيب نظير الودي فهو يأتي عبر العصب المبهم.



الشكل رقم (1) التروية الشريانية والعود الوريدي للأمعاء الدقيقة

الكولون: [7]

يبدأ الكولون عند اتصال نهاية الدقاق مع الأعور ويمتد حتى المستقيم بطول حوالي 1,5 متراً يتوضع الوصل السيني المستقيمي بمستوى طنف العجز تقريباً، ويوصف بأنه نقطة الالتحام الشرائط الكولونية الثلاثة لتشكل الطبقة العضلية الملساء الطولانية الخارجية للمستقيم. يمثل الأعور أوسع أجزاء الكولون (7.5-8.5 سم في الحالات الطبيعية)، ويعتبر جداره العضلي هو الأرق في مقارنة بالأجزاء الأخرى من الكولون. ولهذا السبب فإن الأعور هو أكثر أجزاء الكولون تعرضاً للانتقاب والأقل تعرضاً للانسداد. يكون الكولون الصاعد عادة مثبناً خلف البريتوان. تشكل الزاوية الكبدية بداية الكولون المعترض

يتوضع الكولون المعترض داخل البريتوان ويكون حر الحركة نسبياً، ولكنه يبقى مقيداً بالرباط المعدي الكولوني ومساريقا الكولون. يلتصق الثرب الكبير على الحافة الأمامية العلوية للكولون المعترض. ويفسر هذا الالتحام المظهر المثلاثي المميز للكولون المعترض من الداخل عند تنظيف الكولون.

تتوضع الزاوية الطحالية عند اتصال الكولون المعترض مع الكولون النازل . يمثل الكولون السيني أضيق أجزاء الأمعاء الغليظة، وهو حر الحركة بدرجة كبيرة. ورغم أن الكولون السيني يتوضع عادة في الربع السفلي الأيسر من البطن، إلا أن طولله وحرية حركته قد

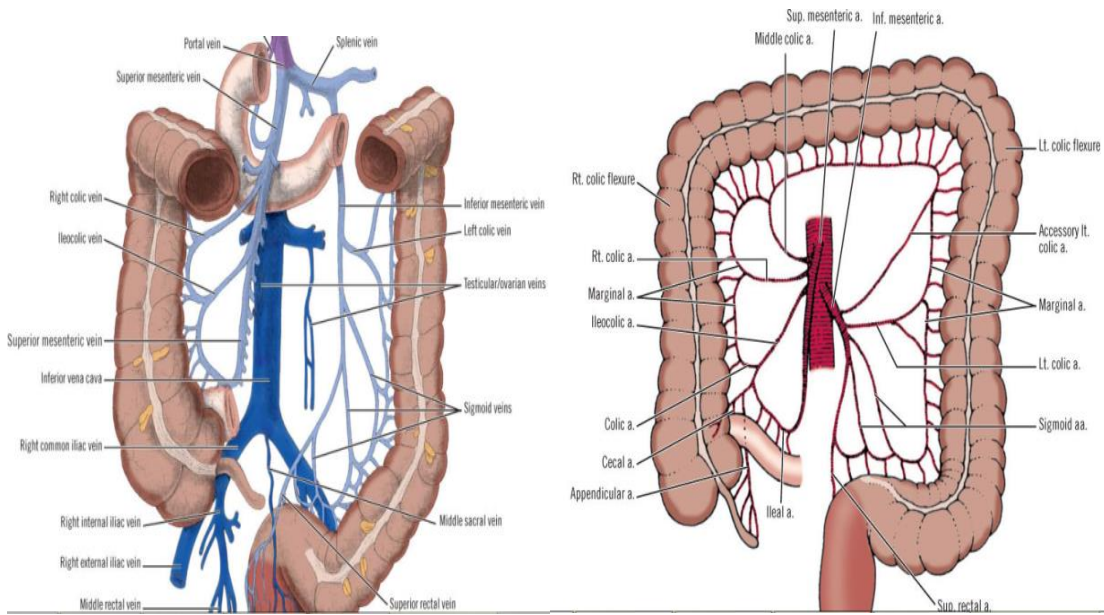
يؤديان إلى توضع جزء منه في الربع السفلي الأيمن من البطن. تفسر هذه القدرة على الحركة سبب كون الكولون السيني أشيع مكان للإنتقال [8]، كما تفسر حدوث الألم في الحفرة الحرقفية اليمنى في بعض الآفات التي يمكن أن تصيب الكولون السيني مثل التهاب الرتوج. إن صغر قطر الكولون السيني يجعل هذا الجزء من الكولون الأكثر عرضة للانسداد

التروية الدموية للكولون:

تعتبر التروية الشريانية للكولون كثيرة التبدل. وبشكل عام يعطي الشريان المساريقي العلوي كلاً من الشريان الدقاقي الكولوني، الذي يروي نهاية الدقاق والجزء القريب من الكولون الصاعد، والشريان الكولوني الأيمن الذي يروي الكولون الصاعد، والشريان الكولوني المتوسط الذي يروي الكولون المعترض [9]

يتفرع الشريان المساريقي السفلي معطياً الشريان الكولوني الأيسر الذي يروي الكولون النازل، فروعاً سينية متعددة تروي الكولون السيني، والشريان المستقيمي العلوي الذي يروي الجزء القريب من المستقيم، تتفاغر الفروع النهائية لكل من هذه الشرايين مع الفروع النهائية للشرايين المجاورة لها

وفي ما عدا الوريد المساريقي السفلي فإن أوردة الكولون ترافق الشرايين الموافقة لها وتحمل نفس أسمائها. يسير الوريد المساريقي السفلي في المسافة خلف البريتوان باتجاه الأعلى على عضلة البسواس، ويعبر خلف البنكرياس ليصب في الوريد الطحالي. شكل رقم (2)



الشكل رقم (2) التروية الشريانية والعود الوريدي للكولون

النزح اللمفاوي للكولون:

يبدأ النزح اللمفاوي للكولون في شبكة من الأوعية اللمفاوية تتوضع ضمن العضلية المخاطية. تتبع الأوعية اللمفاوية والعقد اللمفية الشرايين الموافقة.

توجد العقد اللمفية على جدار الأمعاء (العقد فوق الكولونية) وعلى مسار الحافة الداخلية للأمعاء قرب الأقواس الشريانية (جانب الكولونية)، حول الأوعية المساريقية الرئيسية (المتوسطة)، وعند منشأ الشريانين المساريقيين العلوي والسفلي (الرئيسية).

تمثل العقد اللمفية الحارسة أول 1-4 عقد ينزح إليها اللمف من منطقة معينة من الكولون، ويعتقد أنها تشكل الموضع الأول الذي تصل إليه النقائل من سرطان الكولون

تعصيب الكولون :

يعصب الكولون بألياف ودية (مثبتة) وألياف نظيرة ودية (محرضة)، والتي تتوضع على مسير الشرايين. تنشأ الأعصاب الودية من الشدف الصدرية T6-T12 والقطنية L1-L3. يشتق التعصيب نظير الودي للكولون الأيمن والكولون المعترض من العصب المبهم، أما التعصيب نظير الودي للكولون الأيسر فهو يأتي من الأعصاب العجزية S2-S4

لمحة نسيجية:

الأمعاء الدقيقة : تتألف من الخارج إلى الداخل من: [7]

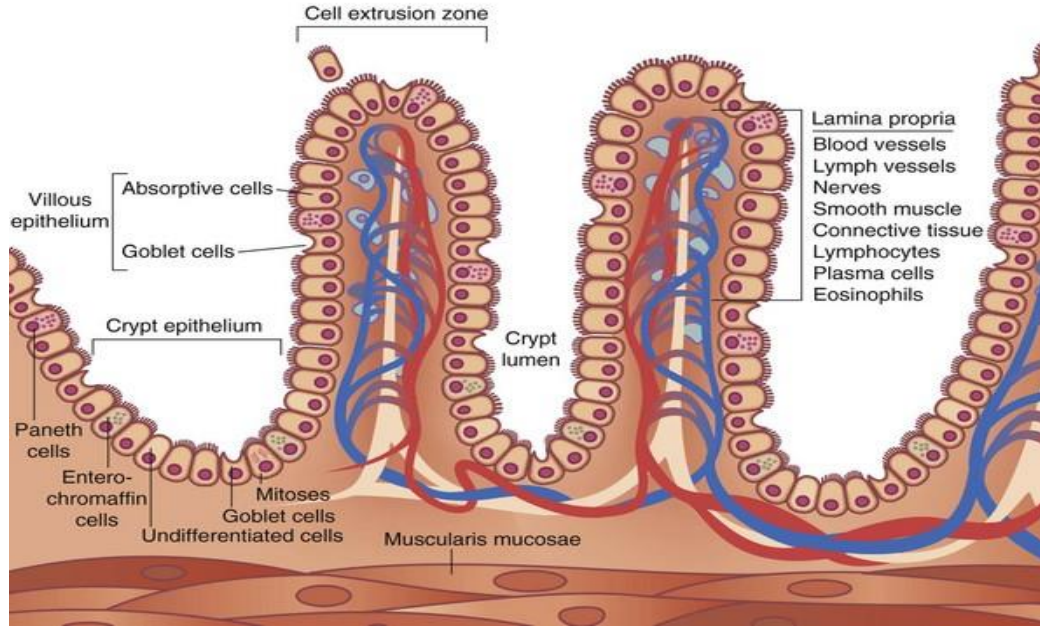
الطبقة المصلية الخارجية: وهي الوريقة الحشوية للبريتوان. تحيط بالأمعاء الدقيقة والكولون المعترض و السيني مشكّلةً المساريقا تغطّي القسم الأمامي فقط من العفج و الكولون الصاعد والنازل

الطبقة العضلية: خارجية طولانية وداخلية دائرية تحوي ضفيري مابسنروأورباخ.
الطبقة تحت المخاطية: وهي طبقة ضامة وعائية تحوي غدد برونر في بصلة العفج ، و التي تفرز مواد مخاطية قلبية لتعديل حموضة الكيموس الخارج من المعدة.
الطبقة المخاطية: وهي طبقة ظهارية وحيدة تغطي الصفيحة الخاصة، تعطي باتجاه اللمعة زغابات وللأسفل غدد ليبركون أو الأرتاج ، تفصلها عضلية مخاطية عن الطبقة تحت المخاطية، وتحوي أربعة أنواع من الخلايا: شكل رقم (3)
1- الخلايا المعوية : تشكّل لوحدها 80 % من الخلايا ،وهي التي تقوم بالامتصاص فهي الخلية الأساس

2- الخلايا الكأسية المخاطية: تشكّل 15 % من الخلايا ،تقوم بإفراز المخاط لتزليق الطعام والوقاية

3- الخلايا الغدية الداخلية : وهي عبارة عن غدد صم كاملة ،تقوم بإفراز هرمونات إلى الدم تؤثر على حركية أنبوب الهضم وتقلّص المرارة

4- خلايا بانيت : توجد غالباً أسفل غدد ليبركون، مفرزاتها تشبه مفرزات البنكرياس وتساعد على الهضم لذلك قد تسمى البنكرياس المبعثر (الهاجر)، ولها أيضاً وظيفة بالعة فتشكّل خطاً دفاعياً في الأمعاء

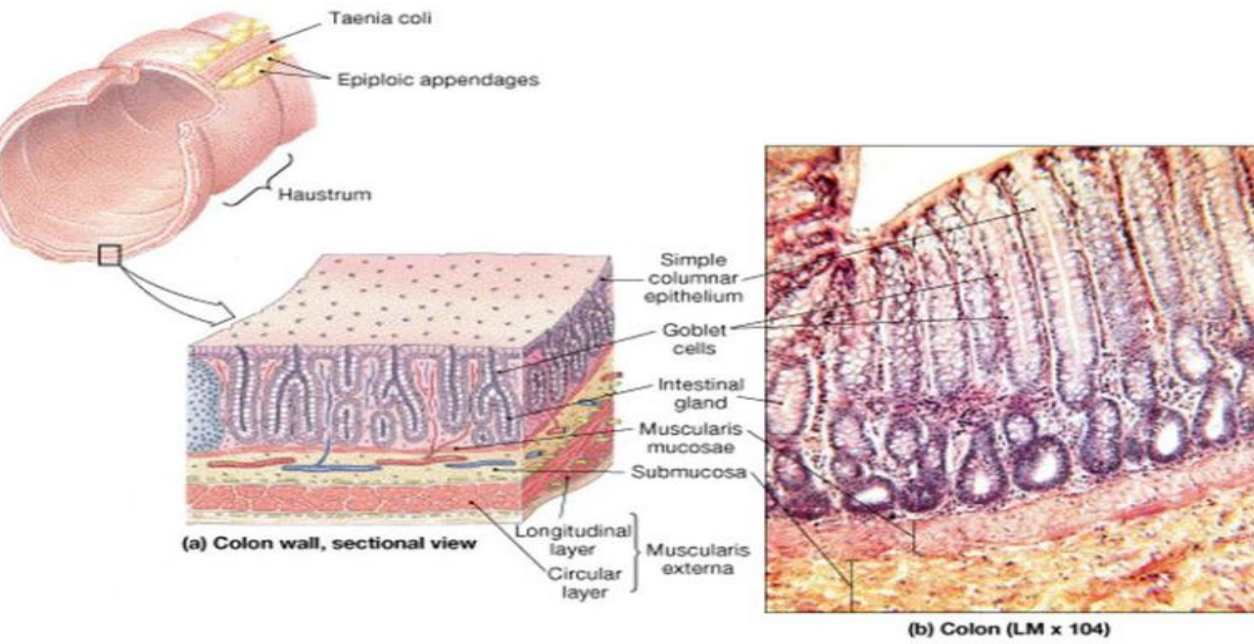


شكل رقم (3) البنية النسيجية للأمعاء الدقيقة

الأمعاء الغليظة: شكل رقم (4)

فروقات الكولون النسيجية عن الأمعاء:

- ضمور الزغابات: بسبب قلة الوظيفة الامتصاصية.
- لا توجد خلايا بانيت.
- نقص الخلايا المعوية: تقل الزغابات والزغيبات بشكل كبير، لكن يبقى القليل منها لامتصاص الماء.
- غدد ليبركون: تبقى نفسها.
- تزداد الخلايا الكأسية المخاطية بشكل كبير: هي المسيطرة لتسهيل مرور الكتلة البرازية
- الطبقة العضلية: طبقتان خارجية طولانية بشكل حزم متفرقة وداخلية دائرية تشكل بتقلصها تقنيات تكون واضحة في الصاعد والمعترض



شكل رقم (4) البنية النسيجية للقولون

الفيزيولوجيا المرضية :

يصل يومياً حوالي 8 ليتر من السوائل إلى الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة وتشمل 2 ليتر من الوارد الفموي والباقي من اللعاب ومفرزات المعدة ، البنكرياس ، الصفراء ... شكل رقم (6) معظم هذه السوائل يعاد امتصاصها قبل الوصول إلى الجزء البعيد من الأمعاء ويصل إلى القولون حوالي 1 ليتر [10]

القولون يكون مسؤول عن إعادة امتصاص ما تبقى من السوائل وي طرح يومياً أقل من 200 مل مع البراز

يملك القولون القدرة على إعادة امتصاص 3-4 ليتر وذلك حسب الحاجة [11]

هناك تدفق مستمر ثنائي الاتجاه للماء والشوارد عبر مخاطية الأمعاء (الإفراز و الإمتصاص) يحدث الامتصاص بشكل أساسي في خلايا الزعابات المعوية ويحدث الإفراز من خلايا غدد ليبركون [12]

إن حركة الأملاح تؤدي إلى ضغط تناضحي يؤثر في حركة الماء حيث أن امتصاص الصوديوم يترافق مع امتصاص الماء بينما إفراز الكلور يؤدي إلى إفراز الماء

يتم امتصاص الصوديوم بعدة اليات أهمها : شكل رقم (5)

- 1- النقل المرافق للغلوكوز: حيث يقوم ناقل على السطح القمي للخلايا المعوية بنقل شاردتي صوديوم مع كل جزيئة غلوكوز
- 2- النقل المرافق للكلور

3- مضخة الصوديوم -بوتاسيوم المعتمدة على الطاقة في الغشاء القاعدي للخلايا المعوية

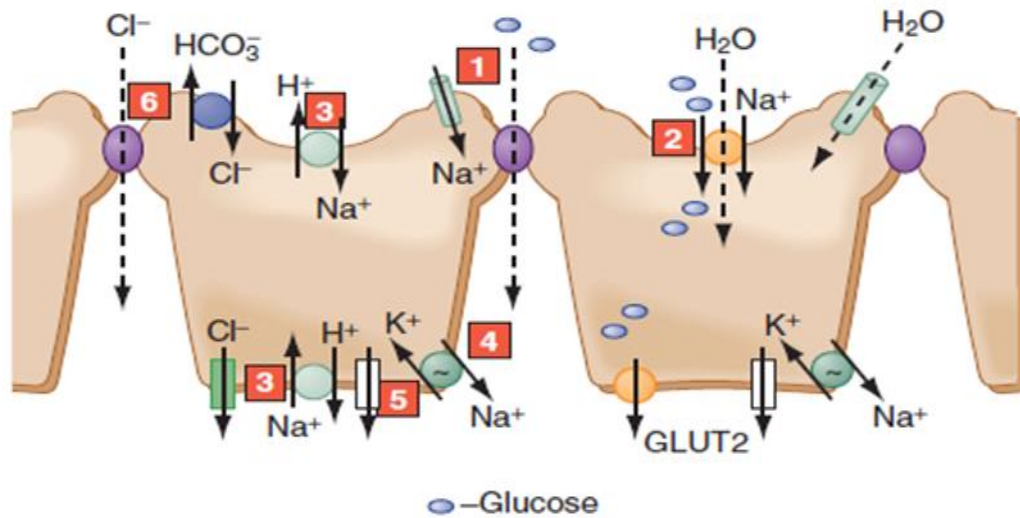
يحرص المدروج الكيميائي الكهربائي الناتج عن دخول شوارد الصوديوم قبط شوارد الكلور والبوتاسيوم

تغادر شوارد البوتاسيوم الفائضة من الخلايا عن طريق أوعية البوتاسيوم في الغشاء القاعدي الجانبي للخلايا المعوية ويتم تنظيمها عبر شوارد الكالسيوم وال $CAMP$ (الأدينوزين الحلقي أحادي الفوسفات)

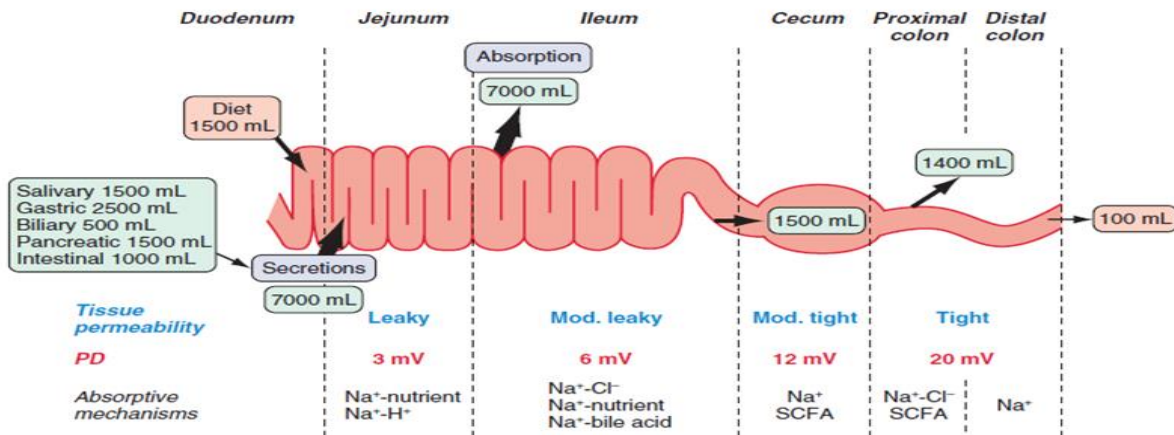
أما شوارد الكلور تنتشر عبر الغشاء القمي للخلايا المعوية إلى لمعة الأمعاء عن طريق أوعية الكلور التي يتم تنظيمها عبر $CAMP$ [13]

وهذا يؤدي إلى شحنة سالبة في لمعة المعوي مما يؤدي إلى إفراز شوارد الصوديوم متبوعاً بإفراز الماء

إن الإمتصاص والإفراز يحدثان بصورة متواقتة لكن الإمتصاص يكون أكبر



شكل رقم (5) النواقل الشارية على سطح الخلايا المعوية



شكل رقم (6) توزع السوائل ضمن لمعة الأمعاء

الوظيفة الحركية للأمعاء :

خلال فترات الصيام تظهر دفعات من كمونات العمل تسمى بالمعقد الحركي الهاجر كل 90-120 دقيقة تبدأ من المري وتنتشر على طول الانبوب الهضمي تعمل على تنظيف الأمعاء من البقايا الطعامية [14]، تظهر الحركات الحوية عند تناول الطعام ولها نوعين :

- 1-التقلصات القطعية : وهي تفيد في مزج الطعام
- 2-التقلصات الحوية : تدفع اللقمة الطعامية حيث يحدث تقلص قبل اللقمة وتوسع بعدها تتم عن طريق عصبونين أحدهما مفرز للأستيل كولين (تقلص) والآخر مفرز لل VIP أو NO (استرخاء)

ينجم الإسهال عن اضطراب واحد أو أكثر من الآليات الفيزيولوجية السابقة وتم تصنيف الإسهال اعتمادا على الآلية الفيزيولوجية إلى :

- 1- إسهال إفرازي
- 2- إسهال تناضحي
- 3- إسهال التهابي
- 4- إسهال حركي

أولاً- الإسهال الإفرازي:

تكون الأمراض في الإسهال الإفرازي ناجمة عن إما زيادة إفراز شوارد الكلور والبيكربونات أو تثبيط امتصاص الصوديوم من خلال تبدل في المرسال الثانوي داخل خلوي المنظم للنواقل الشاردية مثل cAMP، cGMP، وشوارد الكالسيوم [15]

إن تحريض الإفراز قد يكون من داخل اللعنة (السموم المعوية) أو من الظهارية (الوسائط الالتهابية) أو من الدوران الجهازي (الهرمونات الببتيدية المنتجة من الأورام الغدية الصماوية)

في حالات نادرة قد يكون الغياب الخلقي لجزيئات نواقل نوعية يضعف امتصاص الصوديوم والكلور مما يؤدي للإسهال

تعتبر الإنتانات السبب الأشيع للإسهال الإفرازي [15] حيث أن السموم المعوية المنتجة من العضيات الممرضة المختلفة وخاصة البكتريا تتداخل مع مستقبلات الشوارد في الأمعاء حيث تزيد من الإفراز

مثلاً ذيفان الإشريشيا كولاي المقاوم للحرارة ينبه مستقبلات الغوانيل سيكلاز في الظهارية المعوية مما يحرض إفراز الكلور [16]

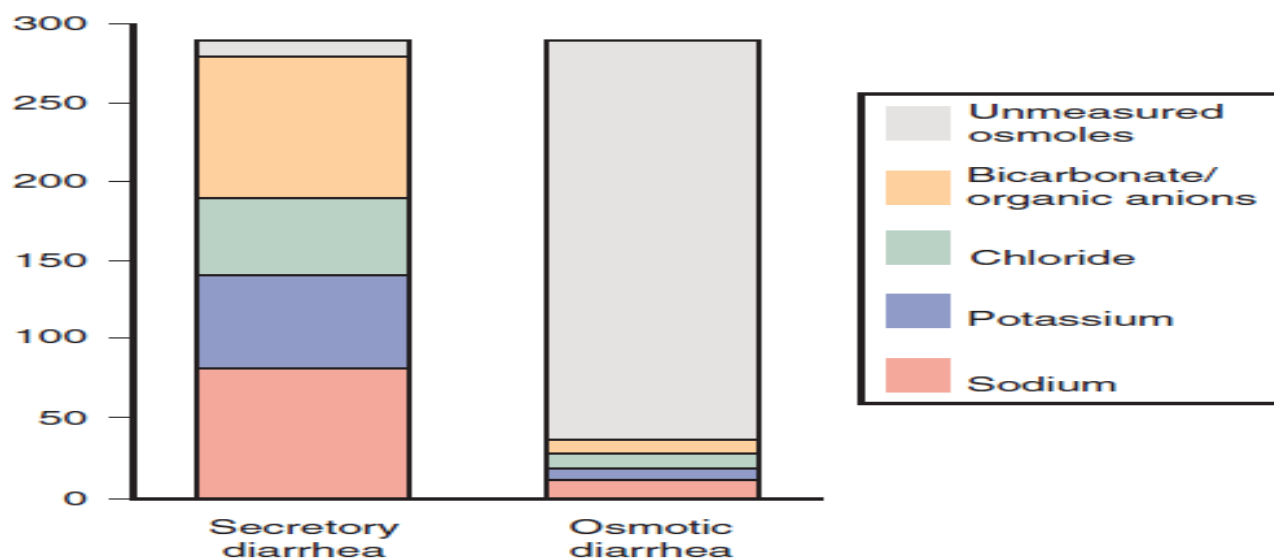
إن الببتيدات المنتجة من الأورام الغدية الصماوية مثل vip (الببتيد المعوي الفعال وعائياً)، الكالسيتونين (المنتج من السرطان اللبي للدرق) تحرض الإفراز المعوي [17] كما أن العديد من النواقل العصبية مثل الأستيل كولين والسيروتونين وغيرها من المنظمات مثل الهيستامين والسيبتوكينات الالتهابية يمكن أن تحرض الإفراز المعوي [18][19]

بعض الإضرابات الجينية قد تؤدي إلى حالات نادرة من الإسهال حيث أن غياب بعض النواقل في سبل الإمتصاص المعوي للشوارد تؤدي إلى حدوث الإسهال مثلاً متلازمة الإسهال الكلوري الخلقي حيث يحدث غياب في بروتين DRA مما ينجم عنه اختلال في تبادل $CL^- HCO_3^-$ مما يجعل شاردة الكلور غير ممتصة وحدث الإسهال [20] إن سوء امتصاص الأملاح الصفراوية والحموض الدسمة كما في حالات إصابة الدقاق الإنتهائي تحرض الإفراز الكولوني [13] يتميز الإسهال الإفرازي أنه إسهال مائي كبير الحجم، لا يتوقف خلال الصيام، ليلي نهاري، ويكون تركيز الشوارد في البراز عالي،

ثانياً- الإسهال التناضحي :

ينجم الإسهال التناضحي عندما تكون المواد الداخلة للأمعاء ضعيفة الامتصاص مثل السوربيتول ، المغنزيوم ، الفوسفات [21] أو أن الأمعاء غير قادرة على الامتصاص مثل الداء الزلاقي وباقي حالات سوء الامتصاص إن الأمعاء والكولون غير قادرة على الحفاظ على مدروج تناضحي تقوم هذه الجزيئات الغير ممتصة بحبس الماء داخل اللمعة للحفاظ على الأوزمولية داخل اللمعة مساوية لأوزمولية السوائل في الجسم حوالي 290 ميلي أوزمول/كغ لذلك يتم حبس 3.5 مل من الماء لكل 1 ميلي أوزمول من الجزيئات المحتبسة في اللمعة وويؤدي ذلك إلى حدوث الإسهال [22] أن امتصاص الشوارد لا يتأثر في الإسهال التناضحي لذلك عادة يكون تركيز الشوارد في البراز منخفض تشكل السكاكر والسكاكر الكحولية الجزء الأعظم من المواد التي تسبب إسهال تناضحي [22] السكاكر الأحادية دوماً عن الثنائية يمكن امتصاصها بشكل سوي عبر الغشاء القمي للأمعاء. إن غياب الأنزيم اللازم لهضم السكاكر الثنائية، كالكروز واللاكتوز، سيحول دون امتصاصها. إن أشيع المتلازمات السريرية لعوز أنزيمات الحالة للسكاكر الثنائية هو عوز أنزيم اللاكتاز والذي يتسبب بمعظم حالات عدم تحمل اللاكتوز عند البالغين [23] يوجد اللاكتاز على الحافة المخاطية للأمعاء الدقيقة لمعظم صغار الثدييات، ليغيب بعدها لدى معظم البالغين، متضمناً بذلك 70% من البشر البالغين [24] يستثنى من ذلك الأفراد المنحدرين من شمال أوربا وبعض مناطق إفريقيا، حيث يحتفظ هؤلاء بفعالية أنزيم اللاكتاز بعد سن البلوغ نظراً لوجود طفرة جينية وتتنخفض فعالية اللاكتاز عند التقدم بالعمر حتى عند هذه المجموعة [25]، قد ينتج عوز اللاكتاز المكتسب عن إصابة مخاطية القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة.

إن العوز الخلقي لأنزيم السكراز نادر والذي يمنع هضم سكر السكرولز اللاكتولوز هو سكر صناعي لا يمكن إماهته عبر المخاطية المعوية، ولا يمكن امتصاصه إلا بكمية قليلة جداً، يتسبب بإحداث إسهال تناضحي عند إعطائه بكمية تتجاوز قدرة البكتريا الكولونية على استقلابه (ما يقارب 80 غ/يوم) [26] إن الصفة الواسمة للإسهال التناضحي أنه يتوقف بالصيام، أو بإيقاف تناول المادة المحرصة لحدوثه، وهذه السمة تميزه سريرياً عن الإسهال الإفرازي الذي يستمر بالصيام. يبقى امتصاص الشوارد سوياً في الإسهال التناضحي، ويكون تركيز الشوارد في البراز منخفض عادة [27]



شكل رقم (7) يوضح تركيز الشوارد في البراز في الإسهال الإفرازي والتناضحي

ثالثاً- الإسهال الإلتهابي:

ينجم الإسهال الإلتهابي عن العديد من الأسباب أهمها الإنتانات والداء المعوي الإلتهابي إن العوامل الممرضة الإنتانية المسببة للإسهال الإلتهابي تسبب أذية المخاطية إما من خلال الغزو المباشر أو من خلال إنتاج ذيفان خلوي يعبر الخلايا مسبباً الإرتكاس الإلتهابي [28] يعتبر الداء المعوي الإلتهابي من أهم أسباب الإسهال الإلتهابي على الرغم من تعدد الآليات المسببة للإسهال في هذا المرض مثل الآلية الإفرازية والتناضحية إلا أن الإرتكاس الإلتهابي وتفعيل السيتوكينات تبقى الآلية الأساسية [29]

تعرض السيتوكينات الإفراز المعوي ، كما أن تأذي المخاطية يؤدي الى حدوث نتح الدم والمصل إلى اللمعة وضعف القدرة على امتصاص الماء والشوارد إن نقص التروية المعوية قد يسبب أيضاً إسهال إلهابي [30] على الرغم من الآلية الدقيقة غير واضحة تماماً من المحتمل أن هناك تفعيل للسيتوكينات والنواقل العصبية مما ينتج إسهال التهابي وإفرازي

وكذلك الحال بالنسبة لإلتهاب الأمعاء الشعاعي يمكن أن يسبب إسهال إلهابي حيث أن الأشعة تؤدي لتفعيل عامل النمو المعوي المحول بيتا (TGF-B) الذي يؤدي إلى ارتشاح المخاطية بالعدلات وفرط تصنيع الخلايا البدينة في النسيج الضام مؤدياً إلى حثية إلهابية [31][32]

رابعاً- الإسهال الحركي:

إن الفيزيولوجيا المرضية في الإسهال الحركي متعددة العوامل ويعتبر اضطراب حركية الكولون وفرط حساسية المستقيم للتمطط من أهم الفرضيات [33][34] هناك أيضاً زيادة في تواتر وسعة الحركات الحوية بعد تناول الطعام لوحظت عند مرضى تناذر الأمعاء الهيجوج [35] تؤدي الاضطرابات الحركية إلى حدوث إسهال ذو مركبة إفرازية تناضحية [36] ليكون امتصاص السوائل والشوارد كاملاً، يجب أن يتوفر وقت التماس الكافي بين الظهارة ومحتويات اللعنة المعوية لإتمام عملية الامتصاص تؤدي الاضطرابات الحركية عند بعض المرضى إلى ما يسمى "العجلة المعوية" intestinal hurry حيث يمنع النقل السريع الوقت الكافي للامتصاص على الرغم من سلامة قدرة المخاطية على الإمتصاص [37][38] قد يكون زمن النقل الفموي الأعوري عند مرضى "العجلة المعوية" قصيراً جداً بما يقارب 10 دقائق، وبمثل هذه الظروف، يتحرض الإسهال نتيجة سوء امتصاص الأغذية لتشكل المركبة التناضحية للإسهال. تعزى "العجلة المعوية" عند مرضى الداء السكري، ومرضى قطع المبهم إلى اضطراب وظيفة الجهاز العصبي المعوي الداخلي [39] في الاضطرابات الحركية الأخرى (الداء النشواني ، الإسهال التالي لتناول الطعام، متلازمة الأمعاء الهيجوج) قد يقترح اضطراب وظيفة الجهاز العصبي المعوي الداخلي كسبب، إلا أنه غير مثبت. [40][41] إن الإسهال المرافق للعديد من الاضطرابات الصماوية، كالإسهال الناتج عن الأورام المفرزة للبيبتيديات، وفرط نشاط الدرق، قد لا يكون ناتجاً فقط عن اضطراب النقل الشاردي المعوي، وإنما أيضاً عن سرعة المرور المعوي. [42] بالمقابل، قد يؤدي بطء العبور المعوي إلى إسهال إفرازي وذلك عبر تعزيز التكاثر الجرثومي. يسيء التكاثر الجرثومي المفرط ضمن الأمعاء الدقيقة لعملية الامتصاص، وقد يتداخل مع النقل الشاردي ضمن اللعنة، تعتبر صلابة الجلد أفضل مثال متعلق بهذه الآلية [43].

المقاربة التشخيصية :

القصة السريرية :

- تعتبر القصة المرضية الجيدة الوسيلة الأهم في التوجه السريري، وما يتبعه من استقصاءات، تتضمن النواحي الهامة في أخذ القصة:
- فهم واضح لما قد يقود المريض للشكاية من الإسهال، (مثل: قوام وتواتر التغوط، وجود الزحير
 - مواصفات البراز دهني ، مائي، مخاطي مدمى
 - مدة الأعراض، وشكل البدء (مفاجئ، تدريجي).
 - قصة سفر.
 - عوامل خطورة للخمج بـ HIV.

- نقص الوزن.
- هل هناك عدم استمساك برازي، (والذي قد يختلط مع الإسهال).
- حدوث الإسهال خلال فترات الصيام أو ليلاً، (تقترح الإسهال الإفرازي).
- قصة عائلية لل-IBD.
- حجم الإسهال (غالباً ما يكون الإسهال المائي كبير الحجم ناتجاً عن آفات الأمعاء الدقيقة، بينما يكون الإسهال المتواتر قليل الكمية ناتجاً عن آفات الكولون).
- وجود أعراض جهازية، والتي قد تقترح آفات الأمعاء الالتهابية (الحرارة، الآلام المفصلية، احمرار العينين، قلاعات فموية).
- كل المعالجات الدوائية للمريض، والمكملات الغذائية.
- موجز عن حماية المريض (تتضمن احتمال وجود منتجات حاوية على السوربيتول ، وتناول الكحول).
- ترافق الأعراض مع تناول نوع معين من الاغذية، أو وجود حساسية تجاه بعض الأغذية).
- وجود قصة لانتانات متكررة (كالتهاب الجيوب، أو ذوات الرئة)، والذي قد يوجه لوجود عوز مناعي بدئي للغلوبولينات المناعية

الفحص السريري:

- نادراً ما يمنحنا الفحص السريري التشخيص النوعي، ولكن هناك العديد من الموجودات التي توجه التشخيص:
- تتضمن الموجودات التي تقترح الداء المعوي الالتهابي: القلاعات الفموية، الطفوح الجلدية، التهاب فوق الصلبة، الشق الشرجي أو النواسير، وجود الدم الصريح أو الخفي بالمس الشرجي، الألم البطني، وأحياناً كتلة بطنية مجسوسة.
- وقد نجد في سوء الامتصاص: نقص الوزن، علامات سريرية لفقر الدم، ندبة لعمل جراحي سابق.
- قد يشاهد اعتلال عقد لمفية في سياق خمج بـ HIV
- يشاهد اضطراب في ضغوط ومنعكسات المعصرة الشرجية في حالات الجماع عبر المستقيم.
- جس الغدة الدرقية، وتحري وجود جحوظ أو تراجع في الجفن، قد يدعم تشخيص فرط نشاط الدرق.

الفحوص المخبرية:

- يوجد العديد من التحاليل المتاحة لوضع التشخيص في الإسهال المزمن، ولكن لا يوجد قاعدة واضحة، للتحليل المخبري الذي يجب إجراؤه.
- تساعد القصة والفحص السريري الجيد في توجيه التشخيص وبالتالي المخبريات الموجهة نحوه.
- كمثال لذلك: الاختبارات المصلية للداء الزلاقي ذات قيمة تشخيصية عند هؤلاء المرضى ويجب التحري عن الداء الزلاقي عند جميع مرضى الإسهال المزمن الغير مدمى
- يجب إجراء تقييم مخبري بسيط لكافة المرضى يتضمن:

تعداد الدم الكامل، سرعة تثفل، وظائف الدرق، الشوارد، البروتين المصلي، مع ألبومين المصل، بالإضافة إلى فحص البراز[2].

فحص البراز :

- يمكن إجراء تحليل البراز على عينة براز عشوائية، أو موقّعة (بعد 24 ، 48 ، 72 ساعة) من جمع البراز. وتبدو أهمية جمع البراز في تحديد وزن البراز، بالإضافة إلى تحديد مكوناته كالدسم، والتي يمكن قياسها بدقة.
- يعتبر الوزن اليومي للبراز أفضل مشعر على تأثير الإسهال في تطور التجفاف لدى المرضى.
- في حال عدم القدرة على إجراء جمع براز فإن فحص عينة براز عشوائية قادر على إعطاء الدلائل على التشخيص الصحيح[44]
- يتضمن فحص البراز إجراء:
 - تركيز الصوديوم والبوتاسيوم بالبراز.
 - pH البراز.
 - تحري دم خفي في البراز.
 - فحص مباشر لتحري وجود كريات بيض في البراز، أو دليل على وجودها كوجود lactoferrin أو calprotectin في البراز[45]
 - يمكن إجراء معايرة الدهون في البراز، والملينات متضمناً المغنيزيوم، الفوسفات، السلفات....
- يساعد معايرة تركيز الصوديوم والبوتاسيوم بالبراز بحساب الفجوة التناضحية في ماء البراز
- تكون الفجوة التناضحية بحاصل طرح ضعفي مجموع تركيز الصوديوم والبوتاسيوم من 290 ميلي أوزمول /كغ ، وهي تمثل أوسمولية البراز في الجسم.[27]
- (يتم مضاعفة مجموع تركيز الصوديوم والبوتاسيوم ليشمل الأنيونات التي ترافق هذه الكاتيونات)
- الفجوة التناضحية الصغيرة (أقل من 50 ميلي أوزمول /كغ من وزن البراز)تدل على أن أوسمولية الماء بالبراز ناتجة غالباً عن الامتصاص غير الكامل للشوارد، والذي يتمشى مع الإسهال الإفرازي.
- الفجوة الكبيرة (أكبر من 100 ميلي أوزمول /كغ): تتماشى مع الإسهال التناضحي، الناتج غالباً عن تناول مواد سيئة الامتصاص مثل أملاح المغنيزيوم.
- عندما يكون مجموع ضعفي تركيز الصوديوم والبوتاسيوم أعلى من 290،(سلبية الفجوة الأوزمولية) فهذا يقترح تناول شوارد سيئة الامتصاص متعددة التكافؤ (مثل السلفات والفوسفات) على الأرجح.[27]
- يعتبر تحديد درجة حموضة ماء البراز pH وسيلة فعالة لتقييم احتمالية وجود سوء امتصاص الكربوهيدرات. يتم تخمير أغلب الكربوهيدرات التي تصل إلى الكولون بشكل مباشر من قبل الفلورا المعوية، والذي يؤدي إلى إطلاق غاز CO₂ و H₂، بالإضافة إلى حموض دسمة قصيرة السلسلة[27]

وكنتيجة لعملية التخمير، يتحول pH البراز إلى الحامضي، يقترح هبوط رقم الـ pH إلى ما دون الـ6، بشكل غير مباشر، وجود زيادة في تخمير الكربوهيدرات في الكولون.

□ يساعد تحري الدم الخفي في البراز، وتحري الكريات البيض في تحديد وجود إسهال التهابي، كالإسهال الناتج عن التهابات الكولون، أو الخباثات

□ يتم القياس الكمي للدسم في البراز بطرق كيميائية معينة، وذلك على جمع براز (24-72 ساعة)، أو على عينة براز عشوائية باستخدام التلوين بأسود السودان.

يعرف الإسهال الدهني بوجود خسارة للدهون بالبراز تزيد عن 7 غ أو أكثر من 9% من كمية الدهون المتناولة خلال 24 ساعة. قد لا يكون هذا التعريف صحيحاً في تشخيص كل حالات سوء هضم أو سوء امتصاص الدهون لدى مرضى الإسهال المزمن. ففي إحدى الدراسات، يؤدي الإسهال المحرض بالملينات إلى إسهال دهني خفيف لدى 35% من المرضى. [46]

يعتبر وجود الدهون بالبراز بين 7-14 غ/24 سا قليل النوعية لتشخيص سوء امتصاص الدسم، في حين يعتبر وجود الدهون بكمية أكبر من 14 غ/24 سا واسماً لسوء امتصاص الدسم [47]

يجب تحديد كمية الدهون المتناولة أثناء جمع البراز، حيث يعاني أغلب مرضى الإسهال من القهم، أو حس الشبع المبكر، والذي قد يقلل كمية الدسم المتناولة، بالتالي كمية الدسم في البراز، والذي يعطي نتيجة سلبية كاذبة للاختبار.

ولكي يكون الاختبار دقيقاً، يجب أن يتناول المريض ما يعادل 70-100 غ دسم يومياً، خلال الجمع والأيام القليلة السابقة له.

عندما تكون عينة البراز العشوائية هي المتاحة فقط، عندئذ قد يكون العيار الكيفي لوجود الدسم بالبراز باستخدام تلوين أسود السودان مفيداً. كما يمكن تطبيق طرق المعايرة نصف الكمية، وذلك باستخدام طرق لقياس عدد وحجم قطيرات الدسم، والتي تعطي عادةً نتائج مقاربة للمعايرة الكمية المجراة على جمع البراز [48]

عند الانتهاء من تحليل البراز، يمكن تصنيف الإسهال المزمن إلى: مائي (إفرازي أو تناضحي)، التهابي، أو دهني، والذي يساعد على التفريق بين أسبابه.

الأسباب الرئيسية للإسهال المزمن مصنفة حسب مواصفات

البراز: [7]

أولاً- الإسهال المائي :

1. الإسهال التناضحي:

- تناول أملاح المغنيزيوم والسلفات والفوسفور.
- سوء امتصاص الكربوهيدرات.

2. الإسهال الإفرازي:

- سوء استخدام الملينات (الملينات غير التناضحية).
- بعد استئصال المرارة (ناتج عن الأملاح الصفراوية)

- ذيفانات جرثومية.
- سوء امتصاص الدقاق للأملاح الصفراوية.
- أدواء الأمعاء الإلتهابية (التهاب الكولون القرحي، داء كرون، إلتهاب الكولون المجهري)
- التهابات الأوعية.
- الأدوية والسموم.
- بعض الاضطرابات الحركية:
- 1. الإسهال التالي لقطع المبهم.
- 2. اعتلال الأعصاب الذاتية السكري.
- 3. فرط نشاط الدرق.
- 4. متلازمة الأمعاء الهیوجة.
- الأورام الغدية الصماوية:
- ورم مفرز (للغاسترين، الفيوما، الكارسينويد، الورم الدرقى اللبي).
- التنشؤات: ورم الكولون، اللمفومات، الغدومات الزغابية
- داء أديسون.
- الإسهال الإفرازي مجهول السبب.

ثانياً - الإسهال الدهني:

- متلازمات سوء الامتصاص:
- 1. أمراض تصيب المخاطية (الداء الزلاقي).
- 2. متلازمة الأمعاء القصيرة.
- 3. متلازمة العروة العمياء.
- 4. نقص التروية المساريقية.
- سوء الهضم:
- 1. سوء وظيفة البنكرياس خارجية الإفراز.
- 2. نقص الأملاح الصفراوية في اللمعة المعوية.

ثالثاً - الإسهال الإلتهابي:

- أدواء الأمعاء الإلتهابية:
- 1. إلتهاب الكولون القرحي.
- 2. داء كرون.
- الأمراض الخمجية:
- 1. التهاب الكولون الغشائي الكاذب.
- 2. الأخماج الجرثومية الغازية: كالسل وداء اليرسينيات وغيرها.
- 3. الأخماج الفيروسية الحلئية: الهربس البسيط، والفيروس المضخم للخلايا.
- 4. المتحول الزحاري وغيره من الأخماج الطفيلية.
- إلتهاب الكولون الشعاعي.
- إلتهاب الكولون بنقص التروية

- التنشؤات: كورم الكولون واللمفومات
- التهاب الرتوج

المقاربة التشخيصية للإسهال المائي :

كما ذكرنا سابقاً يمكن لحساب الفجوة الأوزمولية من تصنيف الإسهال المائي إلى إفرزي وتناسحي وذلك لتوجيه الاستقصاءات التشخيصية المناسبة

أولاً - الإسهال الإفرزي :

- يوجد للإسهال الإفرزي تشخيص تفريقي واسع، وبالتالي يجب أن تكون الاستقصاءات المجرأة موجهة للتشخيص الدقيق.
- يجب أن يتم استبعاد الانتانات بإجراء زرع براز جرثومي، أو تحاليل نوعية تجاه الأخماج الأخرى. كما يجب تحري وجود فيروس عوز المناعة المكتسب (HIV) لدى المريض، كون هؤلاء المرضى أكثر عرضة للإصابة الخمجية كسبب للإسهال المزمن [49]
- على الرغم من أن أغلب الجراثيم المسببة للإسهال تزول عفويًا خلال 4 أسابيع، إلا أن بعض الجراثيم (مثل *Aeromonas*, *Plesiomonas*) قد تسبب إسهالاً مزمن، وهي بحاجة إلى أوساط زرع خاصة لتحديد نوع الجرثوم. [50][51]
- يستخدم تقنية ELISA لتحري وجود مستضد كل من *Giardia*, *Cryptosporidium* في البراز، وهي أكثر دقة من الفحص المجهرى المباشر [52].
- قد يساعد فحص عينات نسيجية من خزعات مخاطية باستخدام تلوينات معينة، أو باستخدام المجهر الإلكتروني في تحديد العامل الممرض مثل الفيروس المضخم للخلايا.
- يؤدي فرط التكاثر الجرثومي في الأمعاء الدقيقة إلى إسهال إفرزي، يحتمل أن يكون ناتج عن الديدانات الجرثومية، أو إسهال دهني ناتج عن فك ارتباط الأملاح الصفراوية.
- يمكن إجراء اختبار الهيدروجين بالنفس كاختبار ماسح لهذه الحالة، إلا أن الاختبار الذهبي التشخيصي هو الزرع الجرثومي لرشفة الأمعاء الدقيقة في حال توفره. [53]
- يجب تقصي وجود إصابة بنوية، مثل متلازمة الأمعاء القصيرة، النواسير المعوية المعدية، أو المعوية المعوية، أمراض المخاطية، IBD، والأورام متضمناً اللمفومات باستخدام التقنيات التصويرية والتنظيرية.
- تعتبر الطرق التصويرية للأمعاء الدقيقة وسيلة هامة في تشخيص إصابات الأمعاء البنيوية، خاصة CT و MRI، بالإضافة إلى تحديد وجود إصابات خارج معوية (أورام البنكرياس واللمفومات)، والتي قد تسبب إسهالاً.
- للتنظير الهضمي دور هام في تقييم الإسهال المزمن، حيث لتنظير الكولون قدرة تشخيصية عالية تصل حتى 30% من المرضى الإسهال المزمن، [54] كما يمكن من أخذ خزعات نسيجية.
- نظراً لكون الأسباب الكولونية للإسهال الإفرزي تميل لأن تكون منتشرة في كامل الكولون، فإن تنظير السين عادة ما يفي بالغرض [55]. بينما يفضل إجراء تنظير الكولون لدى المرضى الكبار بالسن (كإجراء ماسح لتحري وجود سرطان كولون)، يقترح وجود الدم في البراز إصابة في الكولون الأيمن أو الدقاق أو الإصابة بالإيدز [56]

تتضمن الإصابات المزمنة التي يمكن تشخيصها بتقصي المخاطية المعوية داء الملينات ، البوليبيات، الأورام، داء كرون، التهاب الكولون القرصي، القرحات غير النوعية. يجب أن يؤخذ من كل مرضى الإسهال الإفرازي المزمن غير المشخصين خزعات من مخاطية الكولون، حتى في حال بدت المخاطية طبيعية بالتنظير. يجب أن تؤخذ عدة خزعات مخاطية عشوائية من مناطق متعددة لإعطاء المشرح المرضي أكبر فرصة لوضع التشخيص الدقيق.

على الرغم من كون التنظير الهضمي العلوي إجراء روتيني في تقييم مرضى الإسهال المزمن، إلا أنه لا توجد دراسات حول الموجودات المرضية التي يمكن إيجادها بالمقارنة مع التنظير السفلي.

تتضمن الأمراض التي يمكن تشخيصها باستخدام خزعات الأمعاء الدقيقة: الداء الزلاقي، الجيارديا، اللمفوما المعوية، التهاب الأمعاء بالحمضات، الزرب الاستوائي، داء وييل، توسع الأوعية اللمفاوية، الداء النشواني، والعديد من الإصابات الخمجية. عادة ما يتظاهر المرضى المصابين بالأدواء المذكورة أنفأ بإسهال دهني (عادةً، وليس دائماً). يتطور دور الكبسولة التنظيرية في تشخيص الإسهال الناتج عن إصابة الأمعاء الدقيقة بشكل سريع. حيث يمكن مشاهدة الآفات الثابتة والتي لا يمكن تقييمها بوسيلة تشخيصية أخرى [57]، كما يمكن باستخدام تنظير الأمعاء الدقيقة أخذ خزعات من هذه الآفات. تتسبب الأورام المفرزة للبيبتيدات بإسهال مائي مزمن، وتعتبر من الأسباب النادرة لحدوثه، وبذلك فإن احتمالية وجوده لدى مرضى الإسهال المزمن قبل البدء بالإجراءات التشخيصية ضعيف جداً ليبرر إجراء مجموعة من المعايير المصلية بحثاً عن اضطراب فيها، والتي قد تعطي نتائج إيجابية كاذبة أكثر من كونها إيجابية حقيقية. [58]

يجب أن تقتصر معايرة البيبتيدات المصلية، أو معايرة مستقبلاتها بالبول مثل (5HIAA)، ميتانيفرين، الهستامين، على مرضى الإسهال المزمن الذين لديهم أعراض وعلامات تتماشى مع المتلازمة الورمية مثل: التبيغ والاحمرار في متلازمة الكارسينويد، أو الداء القرصي كما في متلازمة زولنجر أليسون، أو الصداع والتبيغ والشرى في متلازمة فرط الخلايا البدينة، أو المرضى الذين لديهم موجودات على الطبقي تقترح وجود الأورام [17]. يساعد التصوير الومضاني باستخدام الأوكثريوتايد الموسوم بمادة مشعة، خاصة في حال ترافقه مع التصوير البوزيتروني أو مع الطبقي المحوري في المسح عن موقع هذه الأورام. أشيع الأمراض الغدية التي تسبب إسهالاً هي: الداء السكري، فرط نشاط الدرق، داء أديسون. يتم تشخيص أغلب هذه الحالات اعتماداً على الأعراض والعلامات الأخرى، كوجود سلعة درقية، أو وجود التصبغات الجلدية الوصفية لداء أديسون. وبذلك يجب معايرة سكر الدم، TSH، كورتيزول المصل قبل وبعد حقن مشابهات الـ ACTH، عند المرضى الذين لديهم موجودات تقترح هذا التشخيص.

تتضمن المعايير المصلية الأخرى التي يجب استقصاؤها لدى مرضى الإسهال المزمن الإفرازي رحلان بروتينات المصل، ورحلان الغلوبولينات المناعية. يترافق العوز الانتقائي للغلوبولين المناعي IgA مع انتانات معوية متكررة مثل الجيارديا، بينما يترافق العوز المناعي بأشكاله المختلفة مع موجودات معوية محيرة، تقلد الداء الزلاقي أحياناً [59] كما قد يكون من المناسب المسح عن إصابة بـ HIV-1 و HIV-2.

المقاربة التشخيصية لمرضى الإسهال المزمن الإفرازي:

استبعاد الأخماج:
- زروعات جرثومية (الاجراء المعياري للجراثيم المعوية <i>Aeromonas</i> , <i>Plesiomonas</i>)
- التحري عن عوامل ممرضة أخرى (تحري مجهري عن الديدان والطفيليات، مستضد الجيارديا والمستخفيات، تقنيات خاصة لتحري <i>Cyclospora</i> , <i>Microsporidia</i>).
استبعاد الإصابات البنيوية:
- CT أو MRI للبطن والحوض.
- تنظير السين أو تنظير الكولون لأخذ خزعات مخاطية.
- خزعات من مخاطية الأمعاء الدقيقة، أو رشفة من أجل الزرع الجرثومي.
- تنظير الأمعاء باستخدام الكبسولة.
تحاليل نوعية:
- معايرة مصلية للبيبتيدات: الغاسترين، كالميتونين، سوماتوستاتين، VIP، كروموغرانين A.
- مستقلبات بالبول: 5-HIAA، ميتانفرين، هيستامين.
- تحاليل أخرى: TSH, ACTH، رحلان بروتينات الدم، معايرة الغلوبولينات المناعية.
معالجة تجريبية: كخالبات الأملاح الصفراوية.

ثانياً- الإسهال التناضحي :

للإسهال التناضحي تشخيص تفريقي محدود، وبالتالي فإن مقاربتة أسهل بكثير.
لأغراض سريرية يمكن القول أن الإسهال التناضحي يحدث بسبب واحد من ثلاث:

1. تناول مغنيزيوم exogenous.
 2. تناول سكاكر سيئة الامتصاص.
 3. سوء امتصاص السكاكر.
- بينما يعتبر تناول مواد فعالة حلوياً غير شائع. ولحسن الحظ فإن هذه الحالات يمكن تشخيصها بأخذ قصة مرضية جيدة، وإجراء فحص بسيط للبراز.
- يمكن معايرة المغنيزيوم في ماء البراز بسهولة باستخدام جهاز الامتصاص الذري (atomic absorption spectrophotometry). يعتبر إطراره اليومي بتركيز أكثر من 15 ميلي مول (30 ميلي مكافئ)، أو وجوده في ماء البراز بتركيز أكثر من 44 ميلي مول /ل (90 ميلي مكافئ/ل) موجهاً بشدة للإسهال المحرض بالمغنيزيوم [60]
- قد يكون تناوله هذا متعمداً عند المرضى الذين يتناولون المليينات بالسر، أو بشكل غير مقصود، كتناول مضادات الحموضة المعوية الحاوية على المغنيزيوم، وتناول المكملات المعدنية.
- عادةً يؤدي تناول السكاكر سيئة الامتصاص، أو سوء امتصاص السكاكر إلى انخفاض في رقم pH البراز ناتج عن عملية التخمر الجرثومي في الأمعاء.
- كما ذكرنا سابقاً، يقترح pH البراز برقم أقل من 6 وجود سوء امتصاص السكاكر [22]

في سوء الامتصاص الشامل، والذي يترافق مع ضياع في الحموض الأمينية والدسمة بالإضافة إلى السكاكر، عادةً ما يؤدي إلى رقم pH أعلى للبراز (PH بين 6 إلى 7,5). ينتج سوء امتصاص السكاكر المعزول عادةً عن تناول سكاكر سيئة الامتصاص كتناول اللاكتوز عند مريض لديه عوز في أنزيم اللاكتاز من الأسباب الشائعة الأخرى تناول السكاكر الكحولية سيئة الامتصاص، والتي قد تستخدم كمحليات صناعية مثل السوربيتول والمانيتول، أو تناول مفرط للسكاكر مع قدرة امتصاص محدودة مثل الفركتوز كما أن الاستعمال العلاجي لمثبطات امتصاص السكاكر (مثل acarbose) يؤدي إلى سوء امتصاصها[61]

نظراً لكون عملية التخمير المعوية لا ينتج عنها فقط حموض دسمة قصيرة السلسلة، والتي تؤدي إلى تقيح البراز، إنما ينتج عنها أيضاً غاز ثنائي أكسيد الكربون وغاز الهيدروجين، والتي تجعل المريض يشكو من الغازات وحس الانتفاخ. يعتبر وجود هذه الأعراض علامة لسوء امتصاص السكاكر، على الرغم من كونها غير نوعية [62] عندما تقترح الصورة السريرية للمريض، أو تحليل البراز وجود سوء امتصاص السكاكر، عندئذ يجب إجراء مراجعة دقيقة لحماية المريض والتي قد توجه إلى المصدر.

يسمح إجراء اختبار الهيدروجين في النفس في التشخيص يتم هذا الإجراء بتناول المريض الصائم سابقاً 25 غ من السكر المحلول في الماء، ومعايرة الهيدروجين في الزفير، أولاً بشكل قاعدي ثم خلال فواصل محددة ولعدة ساعات. ونظراً لكون الهيدروجين ليس ناتجاً طبيعياً عن الاستقلاب في جسم الإنسان، فإن أي ارتفاع بتركيزه في الأنفاس المزفورة ناتج عن عملية التخمير الجرثومي، والذي يقترح وصول السكر غير المهضوم إلى منطقة ذات حمل جرثومي عالي، وهي الكولون عملياً. يستخدم اختبار الهيدروجين في النفس عادةً لتحري وجود فرط تكاثر جرثومي في الأمعاء الدقيقة، حيث يستخدم الغلوكوز كركيزة لهذا الاختبار، والذي يجب أن يمتص بشكل كامل قبل وصوله إلى الكولون.[53]

كما يستخدم اختبار الهيدروجين بالنفس مع إعطاء d-xylose كاختبار ماسح للبحث عن سوء امتصاص شامل[63] بشكل عام، يستخدم اختبار الهيدروجين في النفس كاختبار داعم في حال الشك العالي في التشخيص.

عندما يصبح سبب الإسهال التناضحي المفترض واضحاً، فإن تجربة وضع المريض على حمية علاجية تستبعد السبب المفترض يؤكد التشخيص.

المقاربة التشخيصية لمرضى الإسهال المزمن التناضحي:

- معايرة محتوى البراز من المغنيزيوم.
- تحديد pH البراز، وفي حال كان أقل من 6 (يقترح سوء امتصاص الكربوهيدرات).
- مراجعة للحمية الغذائية للمريض.
- اختبار هيدروجين النفس باستخدام اللاكتوز، معايرة اللاكتاز في المخاطية المعوية في حال توفره.
- معايرة المواد المرجعة في البراز.
- معايرة محتوى البراز من أملاح الفوسفور، السلفات، والبولي إيثيلين غليكول.

المقاربة التشخيصية للإسهال الإنتهابي :

- يصنف مرضى الإسهال المزمن الذين لديهم كريات دم حمراء وبيضاء بالبراز كإسهال التهابي، والتي تنتج عن وجود مخاطية ملتهبة ومتسحجة.
- يتضمن التشخيص التفريقي للإسهال الالتهابي: IBD، الأخماج، التهاب الكولون الغشائي الكاذب، نقص التروية المعوية، التهاب الأمعاء الشعاعي، والأورام. ولأن هذه الحالات قد تترافق مع إسهال إفرازي فقط دون ما يشير إلى وجود حدثية التهابية في البراز، فإنه يجب وضعها في التشخيص التفريقي لكل إسهال إفرازي.
- يجب إجراء تنظير سين أو تنظير كولونات بحثاً عن إصابة بنوية، أو تبدلات نسيجية. يمكن باستخدام تنظير السين تحديد أغلب الأسباب المؤدية إلى إسهال التهابي، إلا أنه لا يمكن من تقييم الآفات الموضوعة في الكولون الأيمن والدقاق الانتهابي. ولكن نظراً لأن التحضير لإجرائه أسهل بكثير من التحضير لإجراء تنظير كولونات كامل، وتواتر الاختلاطات به أقل، فإنه يعتبر الإجراء المفضل لدى بعض الممارسين السريريين. بينما يفضل البعض الآخر فحص كامل الكولون حتى الدقاق الانتهابي لدى مرضى الإسهال الإنتهابي.
- تتسبب الانتانات بحدوث إسهال مزمن التهابي، أو أنها قد تفعل حدثية التهابية موجودة سابقاً في الكولون، كداء كرون و التهاب الكولون القرصي [64]
 - تتضمن العوامل المرضية التي تسبب إسهال مزمن التهابي: المطثيات الصعبة، الفيروس المضخم للخلايا، المتحول الزحاري الحال للأنسجة، اليرسينيا، المتفطرة السلية.
 - تتهم المطثيات الصعبة والفيروس المضخم للخلايا بتحريض حدوث هجمات للداء المعوي الالتهابي. وبذلك فإنه إضافة إلى الخزعات المخاطية، يجب أخذ الزروعات المناسبة، والاختبارات المصلية لنفي هذه الانتانات.

المقاربة التشخيصية لمرضى الإسهال المزمن الالتهابي:

استبعاد وجود إصابة بنىوية:

- CT أو MRI للبطن والحوض.
- تنظير سين، أو تنظير كولون مع أخذ خزعات مخاطية.
- تنظير أمعاء دقيقة مع أخذ خزعات مخاطية.
- استبعاد وجود إصابة سلية أو وجود إصابة بالطفيليات أو الفيروسات.

المقاربة التشخيصية للإسهال الدهني:

لمقاربة الإسهال المزمن الدهني، يجب الفصل بين سوء الهضم (الناتج عن سوء تحطيم الشحوم الثلاثية ضمن اللمعة المعوية)، وبين سوء الامتصاص (الناتج عن سوء نقل نواتج الهضم عبر المخاطية المعوية).

يعتبر قصور وظيفة البنكرياس خارجية الإفراز (كالتهاب البنكرياس المزمن)، المسبب الأكبر لسوء هضم الدسم، بالإضافة إلى نقص في الأملاح الصفراوية (كما في التهاب الصفراوي البدئي المتقدم PBC). بينما تعتبر الإصابات المخاطية (كالداء الزلاقي) المسبب عادةً لسوء امتصاص الدسم.

قد توجه الكمية المطلقة للإسهال الدهني، بالإضافة إلى تركيز الدسم في البراز (غرام من الدسم/100 غرام من البراز) إلى سبب الإسهال الدهني [65]

عادةً ما تكون درجة الإسهال الدهني (أكثر من 30 غ/اليوم) أكبر في سوء الهضم، كما في القصور البنكرياسي، منه في الإصابات المخاطية

يكون تركيز الدسم في البراز أعلى في سوء الهضم منه في الإصابة المخاطية، تترافق الإصابة المخاطية عادةً مع سوء امتصاص في الشوارد والسوائل، يؤدي ذلك إلى تمديد محتوى البراز من الدسم بالسوائل غير الممتصة.

بالإضافة إلى كون هضم الدسم سليم في الإصابات المخاطية، وبالتالي فإن حلمة الشحوم الثلاثية إلى حموض دسمة حرة يؤدي إلى احتجاز الماء والشوارد في اللمعة المعوية، وبالتالي تمديد أكثر لمحتوى البراز من الدسم [66].

بالمقابل، في سوء هضم الدسم حيث تكون حلمة الدسم قاصرة، وبالتالي تعطيل احتجاز السوائل والشوارد المتواسط بالحموض الدسمة ضمن اللمعة المعوية. وبذلك تتوزع المواد الدسمة غير الممتصة ضمن حجم برازي أصغر وأكثر تركيزاً.

إن وجود تركيز دسم في البراز أكثر من 9,5 غ/100 غ لدى مريض لديه شك بسوء امتصاص الدسم، يوجه وبشدة نحو سبب بنكرياسي أو صفراوي للإسهال الدهني.

في مقاربة مرضى الإسهال الدهني المزمن تكون الخطوة الأولى في البحث عن إصابة بنىوية في الأمعاء الدقيقة أو في البنكرياس.

يتضمن التقييم: تصوير ظليل للأمعاء الدقيقة، تنظير الأمعاء الدقيقة مع أخذ خزعات من المخاطية، الطبقي المحوري، رنين مغناطيسي للبنكرياس والطرق الصفراوية

- يجب أخذ رشفة أمعاء دقيقة عند أخذ خزعات مخاطية، وإرسالها لإجراء زروع جرثومية كمية، لنفي وجود فرط تكاثر جرثومي. ونظراً لكون الداء الزلاقي أشيع الإصابات المخاطية التي تؤدي إلى سوء امتصاص فإن معايرة الأضداد مثل Anti TTG IgA يجب أن تجرى [67]
- في حال عدم وجود أي اضطراب معوي ، أو في حال وجود دليل شعاعي على التهاب بنكرياس مزمن، فإن قصور الوظيفة البنكرياسية خارجية الإفراز يجب أن يوضع في عين الاعتبار.
- إن جميع الاختبارات المتوفرة لتقييم الوظيفة البنكرياسية لها محددات . يتم إجراء اختبار التحريض بالسيكريتين، بإعطاء المريض سيكريتين خارجي والذي يؤدي إلى تحريض الإفراز البنكرياسي وإفراز البيكربونات، والتي يتم معايرتها بأخذ رشفة من محتويات العفج، يعتمد هذا الاختبار بدقة على الوقت، إلا أنه نادراً ما يتم إجراؤه نظراً لتعقيده
- تم دعم إجراء معايرة تركيز الأنزيمات البنكرياسية في البراز، كاختبارات ماسحة بسيطة لقصور الوظيفة البنكرياسية،
- إن المعايرة المباشرة لفعالية الكيموتريبسين البرازي ذات حساسية ونوعية سيئة للغاية لدى مرضى الإسهال المزمن [69]. لمعايرة الاستئاز البرازي دقة أفضل [70]
- في الواقع إن أفضل طريقة لتقييم وجود قصور بنكرياسي هي معالجة تجريبية بالأنزيمات البنكرياسية المعیضة، وفي حال الوصول إلى هذه التجربة، يجب وصف جرعة عالية من هذه الخمائر، بالإضافة إلى مراقبة الاستجابة كمعايرة محتوى البراز من الدسم، وتقييم كسب المريض للوزن [71]
- وجود سوء انحلال الدسم الطعمية بالحموض الصفراوية يمكن استنباطه من قصة المريض والفحص السريري (وجود يرقان انسدادی، استئصال للدقاق، نواسير معوية كولونية معروفة)، في حال ضرورة إثبات الآلية، يمكن إجراء معايرة لرشفة عفجية عقب تناول الطعام، لتحديد وجود نقص في تركيز الحموض الصفراوية المقترنة، هذا الاختبار قد لا يكون متوفراً إلا في مراكز متخصصة، وأفضل طريقة للتشخيص هي المعالجة التجريبية بالحموض الصفراوية المعیضة. تؤدي المعالجة المعیضة عادةً إلى تحسين الإسهال الدهني، وتحسين الحالة التغذائية للمريض، دون أن تؤدي إلى تحريض حدوث الإسهال [72]

المقاربة التشخيصية لمرضى الإسهال المزمن الدهني:

استبعاد وجود إصابة بنوية:
- CT أو MRI للبطن والحوض.
- خزعات من مخاطية الأمعاء الدقيقة، مع أخذ رشفة للزرع الجرثومي الكمي.
استبعاد وجود قصور في وظيفة البنكرياس خارجية الإفراز:
- معالجة تجريبية بالخمائر البنكرياسية المعیضة.
- معايرة تركيز الاستئاز elastase، أو الكيموتريبسين chymotrypsin في البراز.
- اختبار السيكريتين Secretin
استبعاد وجود عوز في الحموض الصفراوية العفجية Duodenal Bile Acid
- معالجة تجريبية بالحموض الصفراوية المعیضة.
- أخذ رشفة عفجية عقب الوجبة الطعمية، لمعايرة تركيز الحموض الصفراوية.

دور تنظير الكولون في تقييم الإسهال المزمن :

أولاً- تنظير السين والمستقيم :

يعتبر تنظير السين والمستقيم من الإجراءات الهامة في تشخيص الإسهال المزمن ويعتبر من الإجراءات الآمنة خاصة عند المرضى الذين لديهم إمبراضيات مرافقة أشارت بعض الدراسات إلى أن تنظير السين والمستقيم قد يكون كافي في التشخيص في 80-95% من الحالات ففي دراسة أجريت في ولاية تكساس الأمريكية على 809 من المرضى الذين لديهم إسهال مزمن غير مدمى والذين أجري لهم تنظير كولون كامل كانت معظم الموجودات (99%) ضمن حدود وصول تنظير السين والمستقيم [55] وفي دراسة أخرى بلغت حساسية تنظير السين والمستقيم في تشخيص الإسهال المزمن 85% [73] وأظهرت تقارير أخرى أن هناك 10% احتمال للحصول على تشخيص بالوصول إلى الكولون الصاعد والدقاق الإنتهائي [74] لذلك يبقى تنظير الكولون هو الإستقصاء المفضل في التقييم خاصة عند مرضى فقر الدم أو المرضى الذين لديهم شك بداء كرون والمرض الأكبر من 50 سنة والذين يستطب لديهم إجراء التنظير المسحي لتحري أورام الكولون

ثانياً- تنظير الكولون وخزعات المخاطية السليمة عيانياً:

يعتبر تنظير الكولون من الإستقصاءات الهامة في الأمراض الهضمية حيث يمكن من تقييم كامل الكولون وصولاً للدقاق الإنتهائي تتضمن أهم استطبابات إجراء تنظير الكولون : [75]

- 1- تشخيص ومتابعة أورام الكولون
- 2- النزف الهضمي
- 3- فقر الدم بعوز الحديد
- 4- الإسهال المزمن الغير مفسر
- 5- الألم البطني والإمساك خاصة بوجود أعراض منذرة (نقص وزن ' فقر دم) والعمر المتقدم < 50 سنة
- 6- استطبابات علاجية : استخراج جسم أجنبي ، رد انفتال سين ، توسيع التضيقات

يعتبر تنظير الكولون إجراء آمن نسبياً لكن هناك احتمالية لحدوث بعض الاختلاطات يعتبر النزف والانتقاب من أهم الاختلاطات إلا أن نسبة حدوثها قليلة خاصة في التنظير التشخيصي وترتفع نسبة حدوثها بعد الإجراءات العلاجية مثل استئصال البوليبيات حيث تبلغ نسبة حدوث النزف حوالي 1% [76] أما الانتقاب فتختلف نسبة حدوثه حسب الإجراء المجرى فمثلاً:

- 1- تنظير كولون تشخيصي 0,01-0,1%

2- تركيب ستننت 4%

3- استئصال مخاطية 0-5%

4- توسيع تضيقات كرون 0-18%

لتنظير الكولون دور هام في تشخيص الإسهال المزمن حيث بلغت حصيلة تنظير الكولون في تشخيص الإسهال المزمن 10-30% [54] وإن الوصول للدقاق الإنتهائي يقدم فائدة تشخيصية كبيرة خاصة عند المرضى الذين لديهم شك بداء كرون يسمح تنظير الكولون بتقييم المخاطية وأخذ خزعات من التبدلات العيانية المشاهدة لوضع التشخيص الدقيق لكن هناك بعض الأمراض قد لا تبدي تبدلات تنظيرية عيانية على الرغم من وجود تبدلات تشريحية مرضية هامة في خزعات المخاطية أشارت العديد من الدراسات إلى أن خزعات مخاطية الكولون السليمة عيانياً أدت إلى تشخيص 22% من حالات الإسهال المزمن الغير مفسر [77] لذلك أخذ الخزعات من المخاطية السليمة عيانياً قد يعطي معلومات هامة عن التشخيص وبالتالي وضع العلاج المناسب [78] أهم الأمراض التي قد تتظاهر بإسهال دون تبدلات عيانية تنظيرياً: [79]

1- التهاب الكولون المجهري

2- التهاب الكولون بالحمضات

3- بعض حالات من الداء المعوي الإلتهابي

4- الداء النشواني

إلتهاب الكولون المجهري:

إن التهاب الكولون المجهري مرض إلهابي مزمن يصيب الكولون يتميز بوجود إسهال مزمن مائي قد يترافق مع نقص وزن ألم بطني في 50% من الحالات [80][81]

عادة ما يشاهد عند النساء مع متوسط عمر عند التشخيص 60 سنة وحوالي 25% المرضى يشخصون قبل عمر 45 سنة [82]

يشخص عادة بتنظير الكولون مع خزعات من المخاطية لأنه عادة ما تكون المخاطية سليمة عيانياً على الرغم من أنها قد تكون متوذمة حمامية وهشة [83]

يقسم اعتماداً على التبدلات النسيجية إلى إلهاب كولون لمفاوي وكولاجيني

يتميز إلهاب الكولون الكولاجيني بوجود ترسبات من ألياف الكولاجين تحت الظهارية أكثر من 10 ميكرومتر وعادة ما تتوضع بين الخبيئات [84]

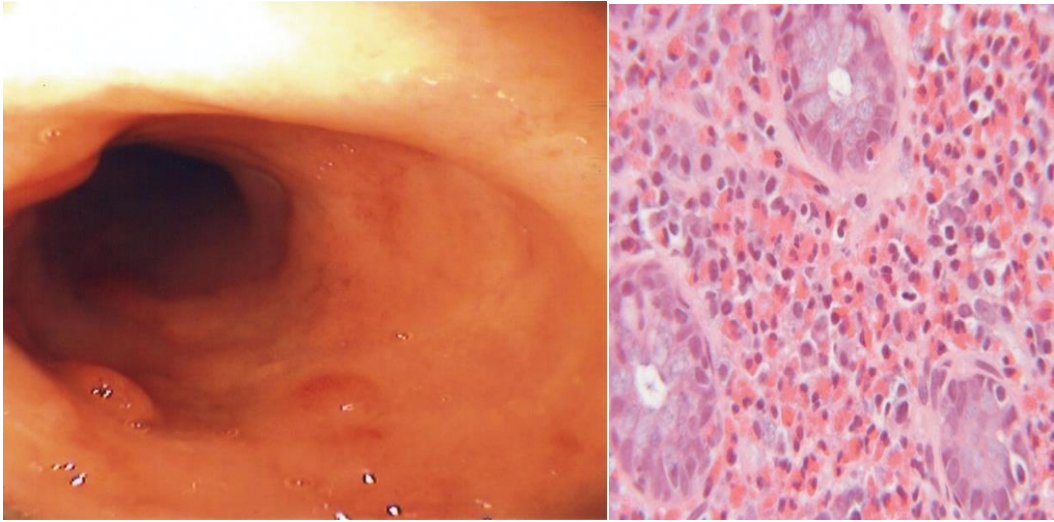
يتميز إلهاب الكولون اللمفاوي بوجود أكثر من 20 خلية لمفاوية داخل ظهارية لكل 100 خلية ظهارية [85]

أشارت العديد من الدراسات إلى أن الخزعات يجب أن تركز على الكولون الأيمن نظراً لأن التبدلات النسيجية تتناقص باتجاه الكولون الأيسر في حين أن بعضها لم يلاحظ هذه الفروقات ، ومن الهام أن تكون الخزعات عمودية على سطح المخاطية لكي لا تبدو ترسبات الكولاجين تخينة بشكل كاذب

أظهرت بعض التقارير أن خزعات المستقيم والسين لوحدها أدت إلى عدم تشخيص 10-40% من حالات التهاب الكولون المجهري وأن الفائدة الأكبر كانت لخزعات الكولون المعترض والصاعد [74، 86] ففي مراجعة أجريت للدراسة النسيجية لـ 56 مريض أظهرت أن التشخيص وضع بخزعات الكولون المعترض بنسبة 83%، وخزعات الكولون الأيمن بنسبة 70% ، وخزعات السين والمستقيم بنسبة 66% [87]

إلتهاب الكولون بالحمضات :

إلتهاب المعدة والأمعاء بالحمضات هو مرض التهابي يتميز بارتشاح بالحمضات بشكل أساسي بالمعدة والعفج مع إمكانية إصابة الكولون والمري [88] إن نسبة انتشار إلهاب المعدة والأمعاء بالحمضات في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 22 لكل 100 ألف شخص [89] يمكن أن يشاهد في أي عمر مع ذروة إصابة بين 30-50 سنة إن التظاهرات السريرية للمرض غير نوعية وتشمل عادة الألم البطني والإسهال ونقص الوزن خاصة في إصابة المخاطية [90] مع أعراض انسداد أمعاء خاصة في حالات إصابة الطبقة العضلية وظهور الحبن في حال إصابة المصلية [91] إن التهاب الكولون بالحمضات هو الأقل تواتراً في إصابة السبيل الهضمي بالحمضات [92] وإن الموجودات التنظيرية في إلهاب الكولون بالحمضات غير نوعية مثل وجود الحمamy والوذمة والسحجات في الغشاء المخاطي (شكل رقم 8) وقد تكون المخاطية طبيعية عيانياً مع وجود تبدلات نسيجية مشخصة لذلك يستطب أخذ الخزعات من المخاطية السليمة عيانياً



شكل رقم (8) يوضح المظهر العياني بتنظير الكولون والتبدلات النسيجية بالخزعة لإلتهاب الكولون بالحمضات

إن التبدلات النسيجية تشاهد على مسير الكولون مع سيطرة في الكولون الصاعد والمستقيم[93]
إن القيمة الطبيعية للحمضات تختلف بين أقسام الكولون يتراوح بين 10 خلية في ساحة التكبير
العالي في المستقيم إلى 30 في الأعور لذلك مكان أخذ الخزعات وعدد الخزعات هام في وضع
التشخيص مع الأخذ بعين الاعتبار الأسباب الأخرى لإرتشاح مخاطية الكولون بالحمضات مثل
الإنتانات الطفيلية والداء المعوي الإلتهابي[93]

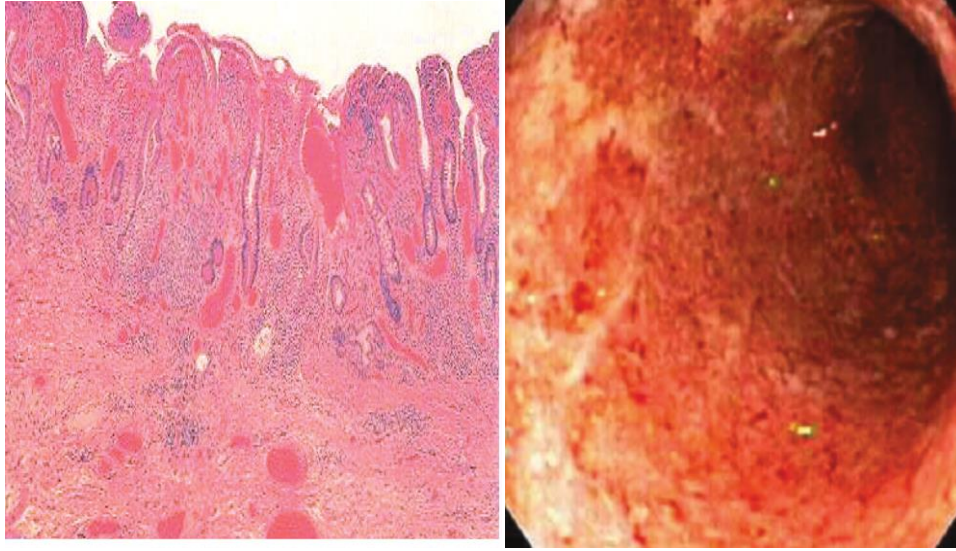
الداء النشواني:

ينجم الداء النشواني عن ترسب بروتينات غير منحلة في الأنسجة المختلفة
قد يصاب السبيل الهضمي في سياق الداء النشواني خاصة الأمعاء الدقيقة مما قد يؤدي إلى
تظاهرات سريرية مختلفة كالآلم البطني ، نقص الوزن ، الإسهال، وسجلت حالات من النزف
الهضمي[94]
إن الموجودات التنظيرية عادة غير نوعية وظهر هناك جدل حول وجود علاقة بين الموجودات
التنظيرية ونمط الداء النشواني
أظهرت دراسة أجريت على 30 مريض أن الداء النشواني نمط AL يميل ليعطي مظهر تبارز
في المخاطية مع ضخامة في الثنيات في حين أن النشواني نمط AA يبدي مخاطية هشة
وتقرحات في المخاطية[95][96]
في حين أبدت دراسات أخرى متفرقة أنه لا علاقة واضحة بين المظهر التنظيري ونمط الداء
النشواني[97]
في حالات نادرة قد تكون المخاطية سليمة عيانياً مع وجود تبدلات نسيجية
يكون التشخيص عادة بأخذ خزعة من العضو المصاب مع تلوين أحمر الكونغو[98]
في إصابة الكولون تعتبر خزعة المستقيم الأكثر حساسية تتراوح بين 76-80% [99]

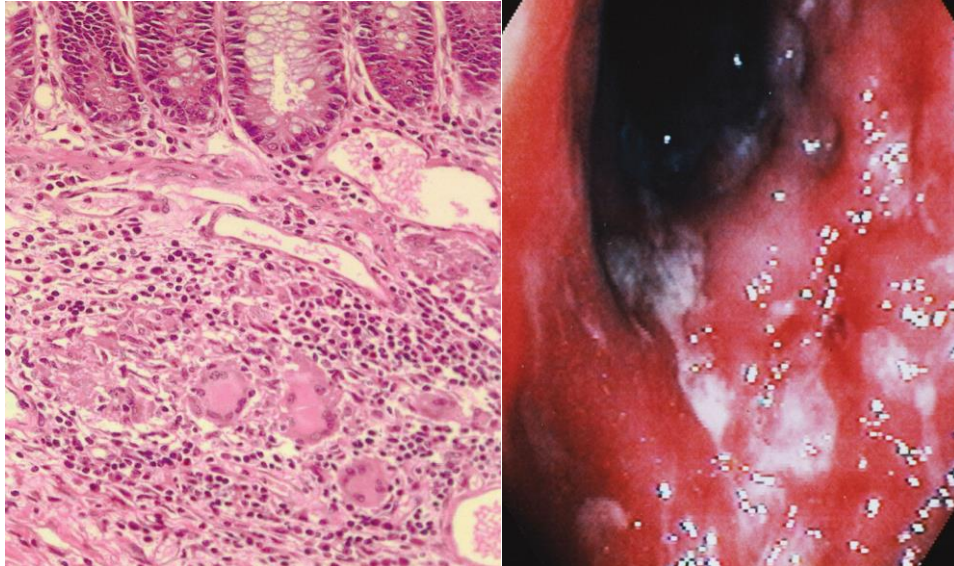
الداء المعوي الإلتهابي:

هو مرض إلتهابي مزمن مجهول السبب يضم نمطين أساسيين هما إلتهاب الكولون القرقي وداء
كرون
يملك الرجال والنساء بشكل عام نفس الخطر لحدوث الداء المعوي الإلتهابي، لكن الحدوث الكلي
لداء كرون أعلى عند الإناث
ذروة الإصابة بعمر 15-25 سنة مع ذروة ثانية بين عمر 50-70 سنة [100]
تشمل التظاهرات السريرية بشكل عام الآلم البطني ، الإسهال المخاطي المدمى وأحياناً مائي ،
الحمى ، نقص الوزن
يتميز داء كرون بأنه يصيب كامل الأنبوب الهضمي من الفم حتى الشرج في حين تنحصر
الإصابة بالكولون في إلتهاب الكولون القرقي
يتم التشخيص عادة بناء على القصة السريرية والموجودات التنظيرية والتشريح المرضي
يتميز إلتهاب الكولون القرقي تنظيرياً بغياب الإرتسامات الوعائية والتقرحات البؤرية وهشاشة
وتحبيب المخاطية
بينما داء كرون يتميز بالتقرحات الخطية العميقة مع حمامى محيطة بها مع وجود مناطق
لمخاطية طبيعية ظاهرياً تعطي مظهر حجارة الرصيف

تبدلي التبدلات النسيجية تؤدي في المخاطية مع ارتشاح بخلايا التهابية لمفاوية وبلازمية واضطراب في بنية الخبيئات والخراجات الخبيئية ويعتبر الحبيبوم الغير متجين مظهراً مميزاً لداء كرون[101] إلا أنه لا يظهر إلا في 15% من الخزعات التنظيرية سجلت حالات من الداء المعوي الإلتهابي مع مخاطية سليمة عياناً[102] لذلك فإن المظهر العياني الطبيعي بتنظير الكولون لا ينفي وجود المرض ويجب أخذ خزعات من المخاطية لتحري المرض على المستوى المجهرى



شكل رقم(9) الموجودات التنظيرية والتبدلات النسيجية في التهاب الكولون القرصي



شكل رقم (10) الموجودات التنظيرية والتبدلات النسيجية في داء كرون

الدراسة العملية

ملخص البحث:

- يعتبر الإسهال المزمن من التظاهرات الهضمية الشائعة ويعرّف حسب الجمعية الأمريكية للأمراض الهضمية بأنه خروج لبراز طري لأكثر من ثلاث مرات يومياً لمدة تزيد عن أربع أسابيع
- إن الطيف الواسع للتشخيص التفريقي والتمييز بين الأسباب العضوية والوظيفية يتطلب عدة إجراءات تشخيصية
- يعتبر تنظير الكولون من أهم الاستقصاءات المستخدمة في التشخيص لكن هناك بعض الأمراض قد لا تبدي تبدلات عيانية مع وجود تبدلات تشريحية مرضية هامة في خزعات المخاطية
- أثبتت العديد من الدراسات فائدة الخزعات المأخوذة من الكولون السليم تنظيرياً في تشخيص سبب الإسهال المزمن واختلفت نسبة انتشار هذه المسببات بين المجتمعات

هدف البحث :

تحديد أهمية خزعات الكولون السليم تنظيرياً في تشخيص أسباب الإسهال المزمن وتحديد نسبة انتشار كل منها

المواد و طرائق الدراسة:

تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة.

مكان الدراسة:

مستشفى المواساة الجامعي و مستشفى الأسد الجامعي في مدينة دمشق.

العينة:

مرضى الإسهال المزمن المقبولين في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين و كذلك المرضى المراجعين للعيادات الخارجية في كلا المستشفيات .

مدة الدراسة:

عام واحد بدءاً من تاريخ 2017/12/10

معايير الاشتمال:

المرضى أكبر من 18 سنة المراجعين بإسهال مزمن غير مدمى والذين أجرى لهم:

1. تنظير هضمي سفلي وصولاً للدقاق الإنتهائي مع أخذ خزعات متدرجة من الكولون
2. تنظير هضمي علوي مع أخذ خزعات من العفج

معايير الاستبعاد:

- 1- المرضى الذين لديهم موجودات تنظير يمكن أن تفسر سبب الإسهال مثل داء معوي التهابي أو ورم
- 2- المرضى الذين شخص لديهم داء زلاقي
- 3- المرضى الذين لم يتم الوصول للدقاق الإنتهائي بالتنظير
- 4- رفض المريض الدخول بالدراسة

طريقة الدراسة:

تم أخذ قصة سريرية مفصلة لمرضى الإسهال المزمن المراجعين للعيادات أو المقبولين في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين مع التركيز على مدة وتواتر الإسهال والأعراض المرافقة وتم إجراء تنظير هضمي سفلي وصولاً للدقاق الإنتهائي مع أخذ خزعات متدرجة من الكولون (صاعد، معترض ، سين ، مستقيم) ثلاث خزعات من كل منها وتم وضع خزعات (صاعد معترض)، (السين والمستقيم) في عبوات مستقلة لدراستها نسيجياً ، تم نفي الداء الزلاقي اعتماداً على نتائج خزعات العفج ومعايرة:

Deamidated Gliadin peptide antibodies في المصل

حجم العينة:

تم تحديد حجم العينة اعتماداً على موقع : www.openepi.com و كانت 120 مريضاً و ذلك عند مستوى فاصلة ثقة 95%.

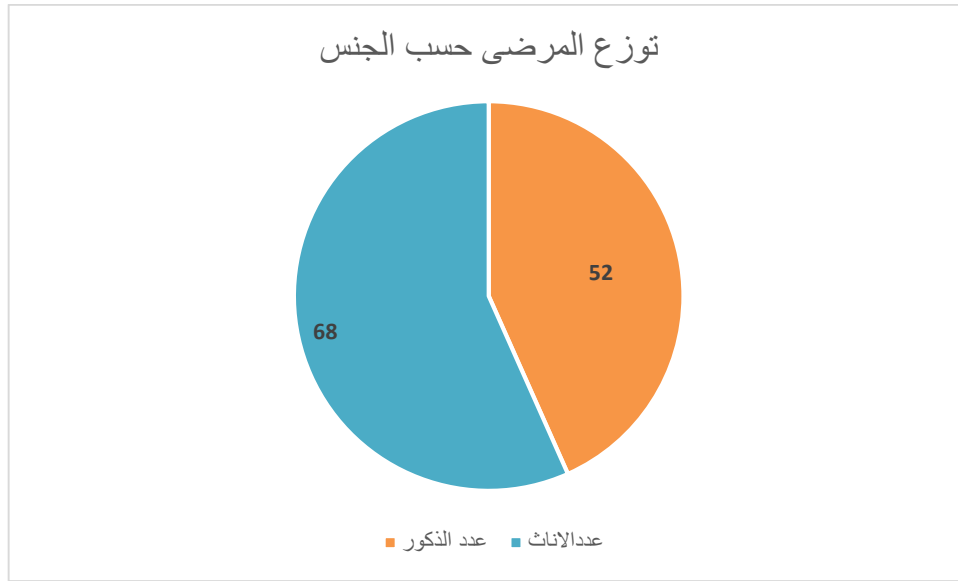
التحليل الإحصائي:

تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS version 23 وتم اعتبار جميع قيم p الأقل من 0.05 ذات قيمة إحصائية ، تم توصيف المتغيرات الكمية بالمتوسط الحسابي

والانحراف المعياري أوبالوسيط وتم مقارنة هذه المتغيرات بواسطة اختبار T test ، أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية تم توصيفها بطريقة التوزيع التكراري وتم مقارنة هذه المتغيرات بواسطة اختبار كاي مربع

أولاً: توزيع المرضى حسب العمر والجنس:

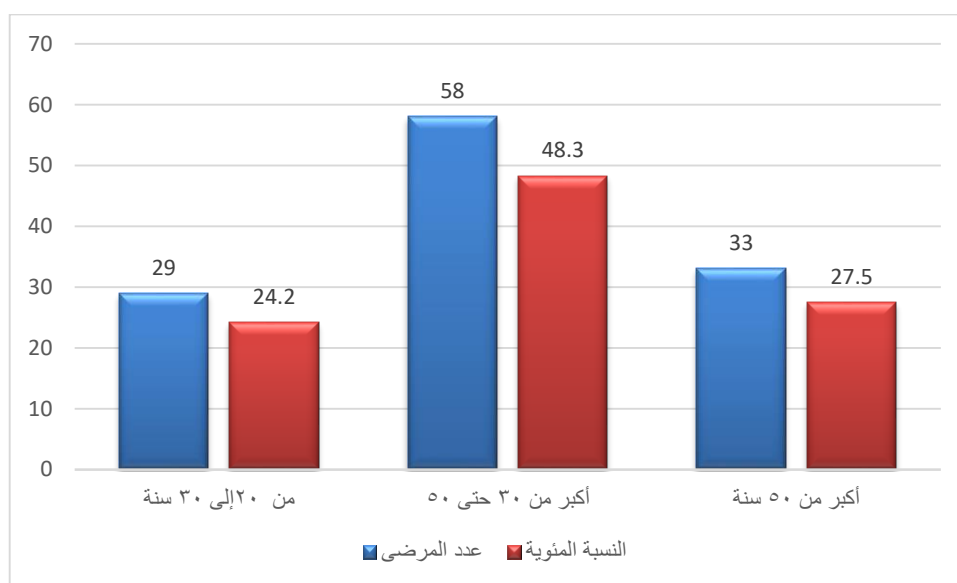
- من أصل 120 مريض بلغ عدد الذكور 52 مريض (43,3%) ، عدد الإناث 68 مريض (56,7%)



- متوسط العمر 42,4 سنة مع انحراف معياري 12,9
- أصغر عمر 20 سنة وأكبر عمر 80 سنة
- تم توزيع المرضى إلى 3 فئات عمرية :
 - 1- من 20 سنة حتى 30 سنة
 - 2- أكبر من 30 حتى 50 سنة
 - 3- أكبر من 50 سنة

جدول يوضح توزيع المرضى حسب الفئات العمرية		
الفئة العمرية	عدد المرضى	النسبة المئوية
من 20 إلى 30 سنة	29	24.2%
أكبر من 30 حتى 50	58	48.3%
أكبر من 50 سنة	33	27.5%
المجموع	120	100%

توزيع المرضى حسب الفئات العمرية



ثانياً- توزيع المرضى حسب تواتر ومدة الإسهال والأعراض المرافقة :

تم تصنيف المرضى اعتماداً على مدة الإسهال إلى :

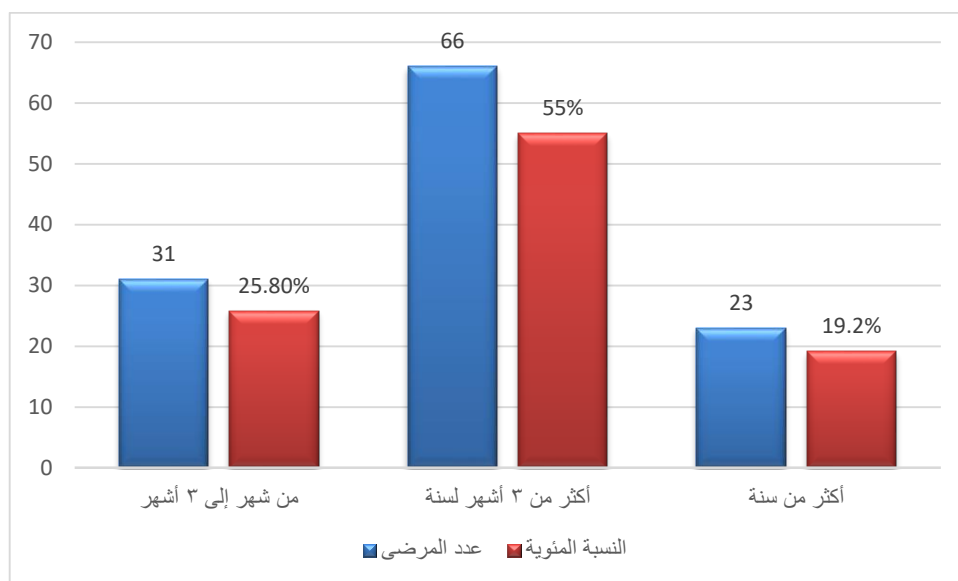
1- من شهر إلى 3 أشهر

2- من 3 أشهر إلى سنة

3- أكثر من سنة

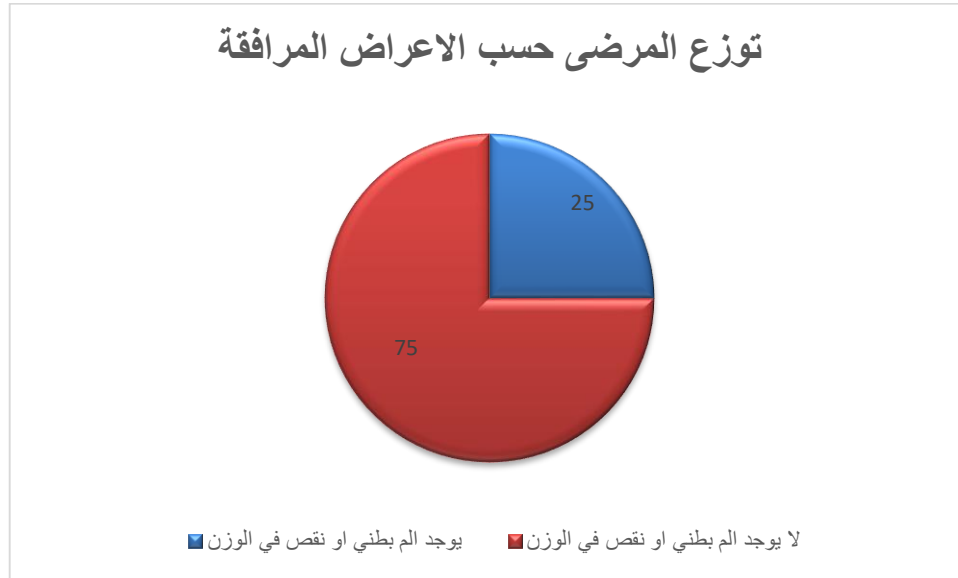
جدول رقم (2) يوضح توزيع المرضى حسب مدة الإسهال			
النسبة المئوية	عدد المرضى	مدة الإسهال	
25.8%	31	من شهر إلى 3 أشهر	
55%	66	من 3 أشهر لسنة	
19.2%	23	أكثر من سنة	
100%	120	المجموع	

توزيع المرضى حسب مدة الإسهال



توزيع المرضى حسب تواتر الإسهال والأعراض المرافقة :

عدد المرضى الذين كان لديهم مرافقات للإسهال مثل الألم البطني أو نقص وزن 30 مريض (25%) ، وبدون مرافقات 90 مريض (75%)



- تم تصنيف المرضى اعتماداً على تواتر الإسهال إلى مجموعتين :
الأولى : تواتر الإسهال بين 3 إلى 6 مرات ، عدد المرضى 109 (90,8%)
الثانية : أكثر من 6 مرات ، عدد المرضى 11 (9,2%)

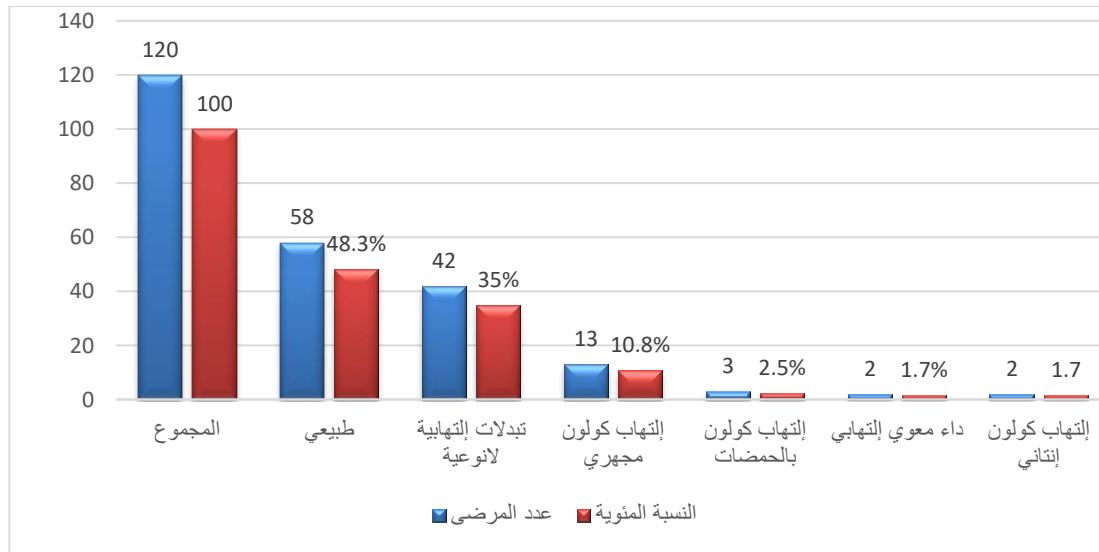
النتائج :

أولاً- نسبة وجود تبدلات نسيجية في الخزعات :

من 120 مريض بلغ عدد المرضى الذين كان لديهم تبدلات نسيجية بالخزعة 62 مريض (51,7%) وكان عدد المرضى الذين لديهم خزعات طبيعية 58 مريض (48,3%) كانت النسبة الأعلى من التبدلات النسيجية المشاهدة هي تبدلات التهابية لانوعية 42 مريض ثم التهاب الكولون المجهري 13 مريض (11 مريض التهاب كولون لمفاوي ، 2 مريض التهاب كولون كولايجيني) سجلت حالات من : داء معوي التهابي 2 مريض ، التهاب كولون بالحمضات 3 مريض التهاب كولون إنتاني 2 مريض (دون إمكانية إجراء الفحوص المصلية اللازمة لتحديد العامل المسبب) كان لخزعات الكولون الطبيعي عياناً دور في وضع التشخيص النوعي عند حوالي 16,7% من المرضى

جدول رقم (3) يوضح نتائج خزعات الكولون		
النسبة المئوية	عدد المرضى	التشخيص
48.3%	58	طبيعي
35%	42	تبدلات التهابية لانوعية
1.7%	2	داء معوي التهابي
10.8%	13	إلتهاب كولون مجهري
2.5%	3	إلتهاب كولون بالحمضات
1.7%	2	إلتهاب كولون إنتاني
100%	120	المجموع

التشخيص



ثانياً- دراسة العلاقة بين الجنس والتبدلات التشريحية المرضية :

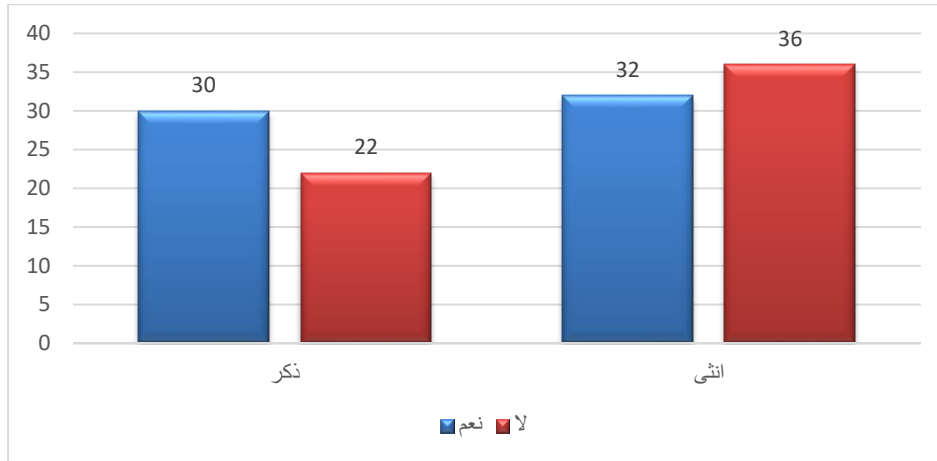
من أصل 52 ذكر كان عدد الذكور الذين لديهم تبدلات نسجية في الخزعات 30 (57,7%) ، ومن أصل 68 أنثى كان عدد الإناث الذين لديهم تبدلات نسيجية في الخزعات 32 (47,1%)

-

جدول التوزع التكراري لجنس المريض ووجود تبدلات تشريحية مرضية					
المجموع	تبدلات تشريحية مرضية				
	لا	نعم			
52	22	30	العدد	ذكر	توزع المرضى حسب الجنس
100%	42.3%	57.7%	النسبة المئوية لتوزع المرضى حسب الجنس		
43.3%	18.3%	25.0%	النسبة المئوية من المجموع		
68	36	32	العدد	أنثى	
100%	52.9%	47.1%	النسبة مئوية لتوزع المرضى حسب الجنس		
56.7%	30.0%	26.7%	النسبة المئوية من المجموع		
120	58	62	العدد	المجموع	
100%	48.3%	51.7%	النسبة مئوية لتوزع المرضى حسب الجنس		
100%	48.3%	51.7%	نسبة مئوية من المجموع		

تمت دراسة العلاقة باستخدام اختبار كاي للإستقلالية وذلك عند مستوى فاصلة ثقة 95% ودرجة حرية 1 كانت قيمة دالة الإختبار 1,3 وكانت P value=0,2 أكبر من 0,05 وبالتالي لا علاقة إحصائية هامة بين الجنس ووجود تبدلات تشريحية مرضية في خزعات الكولون

العلاقة بين جنس المريض ووجود تبدلات تشريحية مرضية

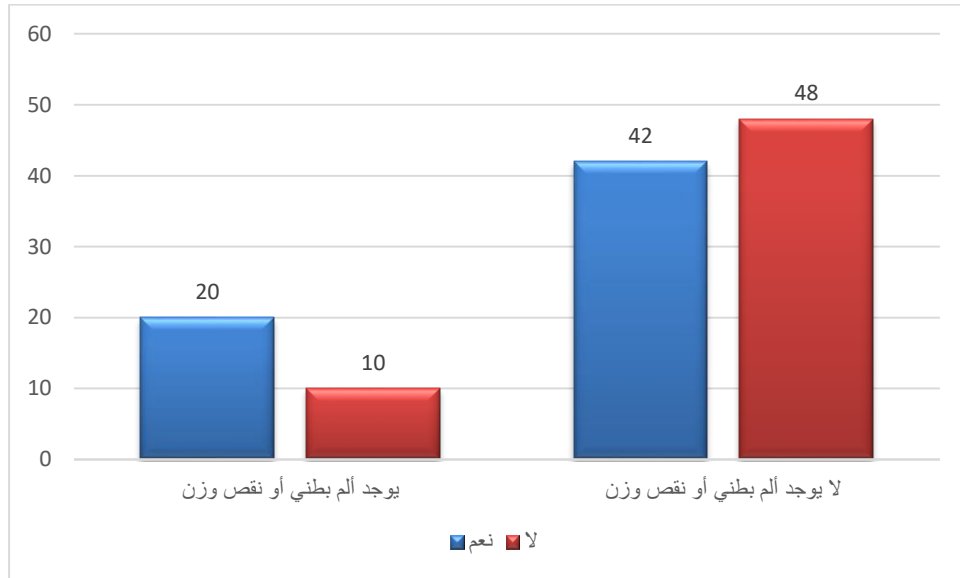


ثالثاً- دراسة العلاقة بين وجود الأعراض المرافقة والتبدلات التشريحية المرضية :

من أصل 30 مريض لديهم أعراض مرافقة كان عدد المرضى الذين لديهم تبدلات نسيجية في الخزعات 20 (66,7%) ومن أصل 90 مريض ليس لديهم أعراض مرافقة كان عدد المرضى الذين لديهم تبدلات نسيجية 42 مريض (46,7%) ، باستخدام اختبار كاي عند مستوى فاصلة ثقة 95% ودرجة حرية 1 كانت قيمة دالة الاختبار 3,6 وال Pvalue=0,058 وبالتالي لا علاقة إحصائية هامة بين وجود الأعراض المرافقة ووجود تبدلات نسيجية في الخزعات

جدول التوزع التكراري للأعراض المرافقة ووجود تبدلات تشريحية مرضية						
المجموع	تبدلات تشريحية مرضية					
	لا	نعم				
30	10	20	العدد	يوجد ألم بطني أو نقص وزن	توزع المرضى حسب الأعراض المرافقة	
100	33.3%	66.7%	نسبة مئوية لتوزع المرضى حسب الأعراض المرافقة			
90	48	42	العدد	لا يوجد ألم بطني أو نقص وزن		
100.	53.3%	46.7%	نسبة مئوية لتوزع المرضى حسب الأعراض المرافقة			
120	58	62	العدد	المجموع		
100.	48.3%	51.7%	نسبة مئوية لتوزع المرضى حسب الأعراض المرافقة			

الاعراض المرافقة و وجود تبدلات تشريحية مرضية



رابعاً- توزيع التشخيص بالنسبة للاعراض المرافقة:

النسبة المئوية	عدد المرضى	التشخيص
17.2%	10	يوجد ألم بطني أو نقص وزن
82.8%	48	لا يوجد ألم بطني أو نقص وزن
100%	58	المجموع
19%	8	يوجد ألم بطني أو نقص وزن
81%	34	لا يوجد ألم بطني أو نقص وزن
100%	42	المجموع
50%	1	يوجد ألم بطني أو نقص وزن
50%	1	لا يوجد ألم بطني أو نقص وزن

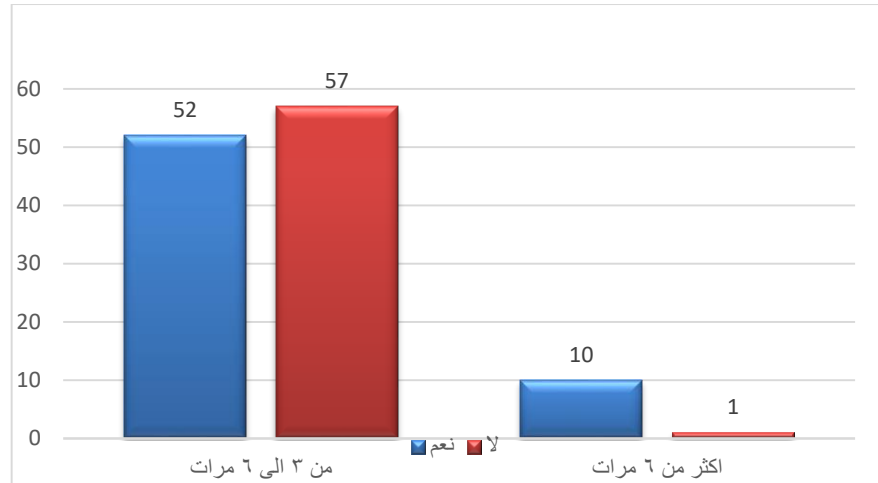
100%	2	المجموع	
69.2%	9	يوجد ألم بطني أو نقص وزن	التهاب كولون مجهري
30.8%	4	لا يوجد ألم بطني أو نقص وزن	
100%	13	المجموع	
66.7%	2	يوجد ألم بطني أو نقص وزن	التهاب كولون بالحمضات
33.3%	1	لا يوجد ألم بطني أو نقص وزن	
100%	3	المجموع	
100%	2	لا يوجد ألم بطني أو نقص وزن	التهاب كولون إنتاني

يلاحظ من الجدول السابق :

في الخزعات الطبيعية والإلتهابية اللانوعية حوالي 82% من المرضى ليس لديهم أعراض مرافقة بينما في الداء المعوي الإلتهابي كان 50% من المرضى لديهم مرافقات وكذلك 69% من مرضى التهاب الكولون المجهرى و66% من مرضى التهاب الكولون بالحمضات

خامساً- دراسة العلاقة بين تواتر الإسهال والتبدلات التشريحية المرضية :

من أصل 109 مرضى لديهم تواتر الإسهال بين 3 إلى 6 مرات كان عدد المرضى الذين لديهم تبدلات نسيجية في الخزعات 52 مريض (47,7%) ومن أصل 11 مريض لديهم تواتر الإسهال أكثر من 6 مرات 10 مرضى (90%) لديهم تبدلات تشريحية مرضية باستخدام اختبار كاي عند مستوى فاصلة ثقة 95% ودرجة حرية 1 كانت قيمة دالة الاختبار 7,4 وال Pvalue=0.006 أقل من 0,05 وبالتالي هناك دلالة إحصائية هامة بين تواتر الإسهال ووجود تبدلات تشريحية مرضية في الخزعات

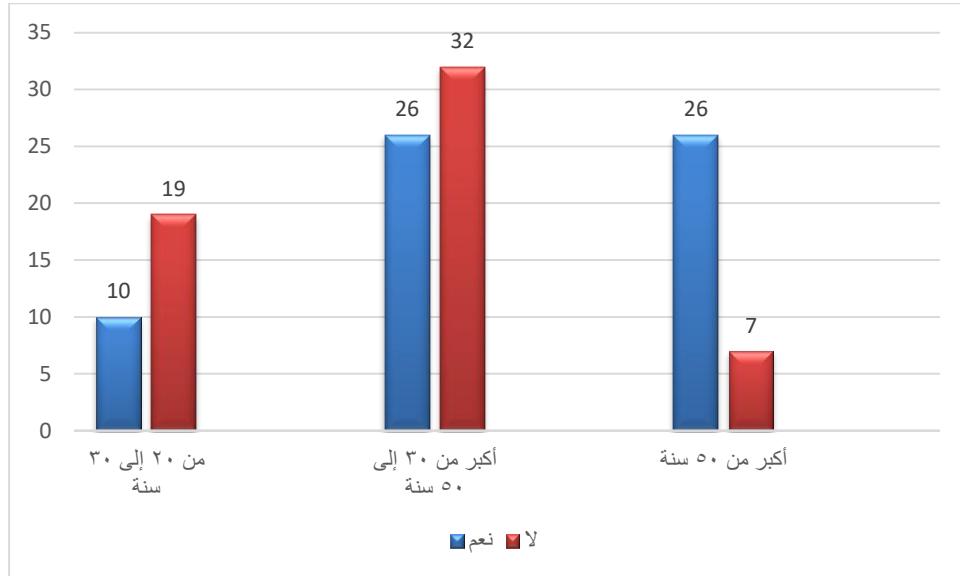


سادساً- دراسة العلاقة بين العمر والتبدلات التشريعية المرضية :

- من أصل 29 مريض أعمارهم بين 20-30 سنة كان عدد المرضى الذين لديهم تبدلات تشريعية مرضية 10 (34,5%) ، ومن أصل 58 مريض أعمارهم أكثر من 30 حتى 50 سنة كان عدد المرضى الذين لديهم تبدلات تشريعية مرضية 26 (44,8%)، ومن أصل 33 مريض أعمارهم فوق ال 50 سنة كان عدد المرضى الذين لديهم تبدلات تشريعية مرضية 26 (78,8%) ، باستخدام اختبار كاي عند مستوى فاصلة ثقة 95% ودرجة حرية 2 كانت قيمة دالة الاختبار 14 وال $Pvalue=0,001$ أقل من 0,05 وبالتالي هناك دلالة احصائية هامة بين العمر ووجود تبدلات نسيجية في الخزعات

جدول التوزيع التكراري للفئات العمرية والتبدلات التشريحية المرضية						
المجموع	تبدلات تشريحية مرضية					
	لا	نعم				
29	19	10	العدد	من 20 إلى 30 سنة	توزيع المرضى حسب الفئات العمرية	
100%	65.5%	34.5%	النسبة المئوية لتوزيع المرضى حسب الفئات العمرية			
24.2%	15.8%	8.3%	النسبة المئوية من المجموع			
58	32	26	العدد	أكبر من 30 إلى 50 سنة		
100%	55.2%	44.8%	النسبة المئوية لتوزيع المرضى حسب الفئات العمرية			
48.3%	26.7%	21.7%	النسبة المئوية من المجموع			
33	7	26	العدد	أكبر من 50 سنة		
100%	21.2%	78.8%	النسبة المئوية لتوزيع المرضى حسب الفئات العمرية			
27.5%	5.8%	21.7%	النسبة المئوية من المجموع			
120	58	62	العدد	المجموع		
100%	48.3%	51.7%	النسبة المئوية لتوزيع المرضى حسب الفئات العمرية			
100%	48.3%	51.7%	النسبة المئوية من المجموع			

الفئات العمرية ووجود تبدلات تشريحية مرضية



سابعاً: توزيع التشخيص نسبة للفئات العمرية

توزيع التشخيص بالنسبة للفئات العمرية			
النسبة المئوية	عدد المرضى	التشخيص	
32.8%	19	من 20 إلى 30 سنة	طبيعي
55.2%	32	أكبر من 30 إلى 50 سنة	
12.1%	7	أكبر من 50 سنة	
100%	58	المجموع	
23.8%	10	من 20 إلى 30 سنة	تبدلات التهابية لانوعية
28.6%	12	أكبر من 30 إلى 50 سنة	
47.6%	20	أكبر من 50 سنة	

100%	42	Total	
100%	2	أكبر من 30 إلى 50 سنة	داء معوي التهابي
76.9%	10	أكبر من 30 إلى 50 سنة	التهاب كولون مجهري
23.1%	3	أكبر من 50 سنة	
100%	13	المجموع	
66.7%	2	أكبر من 30 إلى 50 سنة	التهاب كولون بالحمضات
33.3%	1	أكبر من 50 سنة	
100%	3	المجموع	
100%	2	أكبر من 50 سنة	التهاب كولون إنتاني

يلاحظ من الجدول السابق :

نتائج الخزعات الطبيعية كانت أعلى في المرضى في الفئة العمرية بين 30-50 سنة بنسبة 55%

التبدلات الإلتهابية اللانوعية كانت أعلى في الفئة العمرية الأكبر من 50 سنة 47,6%

الداء المعوي الإلتهابي كان جميع المرضى في الفئة العمرية بين 30-50 سنة 100%

التهاب الكولون المجهري 76% في الفئة العمرية بين 30-50 سنة

التهاب الكولون بالحمضات 66% في الفئة العمرية بين 30-50 سنة

التهاب الكولون الإنتاني 100% في الفئة العمرية الأكبر من 50 سنة

سابعاً- دراسة العلاقة بين مدة الإسهال ووجود تبدلات تشريحية مرضية :

من أصل 31 مريض مدة الأعراض لديهم بين شهر - 3 أشهر كان عدد المرضى الذين لديهم

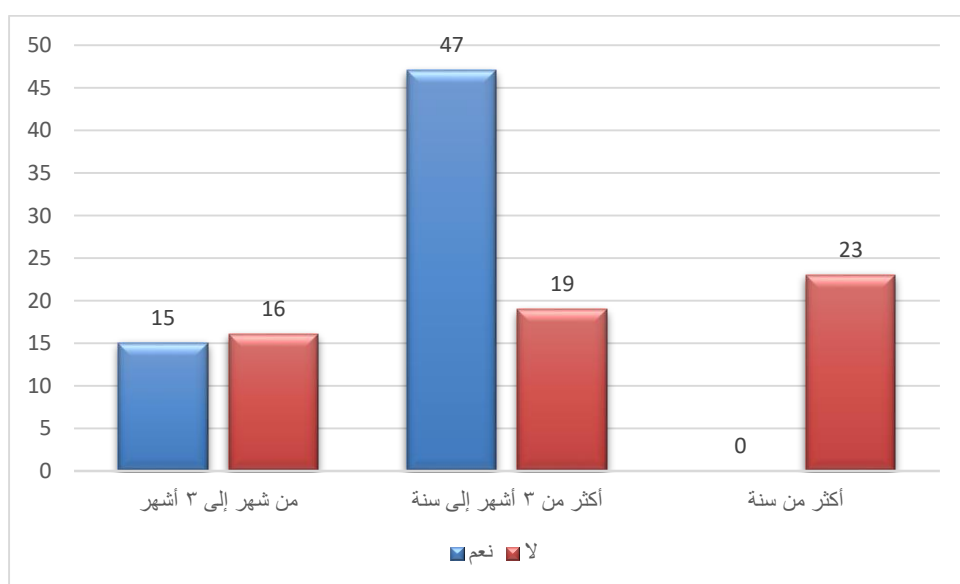
تبدلات تشريحية مرضية 15 مريض (48,4%)، ومن أصل 66 مريض مدة الأعراض

لديهم من 3 أشهر - سنة كان 47 مريض لديهم تبدلات تشريحية مرضية (71,2%) ومن

أصل 23 مريض مدة الاعراض لديهم أكثر من سنة لم تظهر الحزعات لديهم وجود نبذلات تشريحية مرضية

باستخدام اختبار كاي مربع كانت قيمة ال $Pvalue=0,001$ وبالتالي هناك دلالة احصائية هامة بين مدة الإسهال ووجود تبذلات تشريحية مرضية في الخزعات

جدول التوزيع التكراري للتبدلات التشريحية المرضية وتوزع المرضى حسب مدة الإسهال					
المجموع	تبدلات تشريحية مرضية				
	لا	نعم			
31	16	15	العدد	من شهر إلى 3 أشهر	توزع المرضى حسب مدة الإسهال
100%	51.6%	48.4%	النسبة المئوية لتوزع المرضى حسب مدة الاسهال		
66	19	47	العدد	من 3 أشهر لسنة	
100%	28.8%	71.2%	النسبة المئوية لتوزع المرضى حسب مدة الاسهال		
23	23	0	العدد	أكثر من سنة	
100%	100%	0%	النسبة المئوية لتوزع المرضى حسب مدة الاسهال		
120	58	62	العدد	المجموع	
100%	48.3%	51.7%	النسبة المئوية لتوزع المرضى حسب مدة الاسهال		



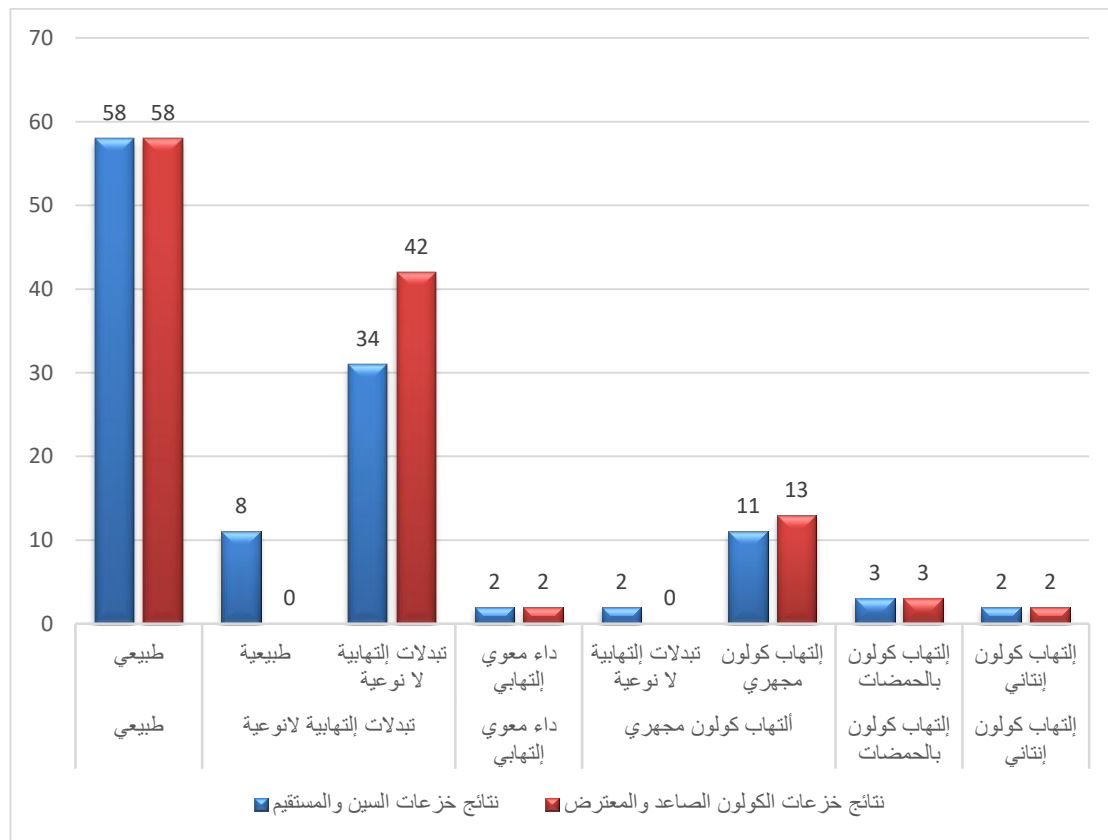
ثامناً: توزع التشخيص بين خزعات (الكولون الأيمن والمعترض) مقارنة بخزعات (السين والمستقيم) :

نتائج خزعات الكولون الصاعد والمعترض				
النسبة المئوية	التكرار	التشخيص نتائج خزعات الكولون الصاعد والمعترض		
100%	58	طبيعية		طبيعي
100%	42	تبدلات التهابية لا نوعية		تبدلات التهابية لا نوعية
100%	2	داء معوي التهابي		داء معوي التهابي
100%	13	التهاب كولون مجهري		التهاب كولون مجهري
100%	3	التهاب كولون بالحمضات		التهاب كولون بالحمضات
100%	2	التهاب كولون إنتاني		التهاب كولون إنتاني

نتائج خزعات السين والمستقيم				
النسبة المئوية	التكرار	التشخيص نتائج خزعات السين والمستقيم		
100%	58	طبيعية		طبيعي
19%	8	طبيعية		تبدلات التهابية لا نوعية
81%	34	تبدلات التهابية لا نوعية		
100%	42	المجموع		
100%	2	داء معوي التهابي		داء معوي التهابي
15.4%	2	تبدلات التهابية لا نوعية		التهاب كولون مجهري
84.6%	11	التهاب كولون مجهري		
100%	13	المجموع		
100%	3	التهاب كولون بالحمضات		التهاب كولون بالحمضات
100%	2	التهاب كولون إنتاني		التهاب كولون إنتاني

يلاحظ من الجدول من أصل 42 مريض كان التشخيص تبدلات إتهابية لانوعية كان هناك 8مرضى أظهرت خزعات السين والمستقيم مخاطية طبيعية (19%) ومن أصل 13 مريض كان التشخيص إتهاب كولون مجهري أظهرت خزعات السين والمستقيم تبدلات إتهابية لانوعية في 2 من المرضى (15%) الدقة التشخيصية كانت أعلى في خزعات الكولون الصاعد والمعترض مقارنة بخزعات السين والمستقيم خاصة في تشخيص إتهاب الكولون المجهرى

مقارنة الدقة التشخيصية بين خزعات الكولون الصاعد و المعترض و خزعات السين و المستقيم



تاسعا-المقارنة مع دراسات عالمية مشابهة :

في دراسة أجريت في جامعة بايلور في ولاية تكساس الأمريكية من قبل Fine.KD ونشرت عام 2000 على 804 مريض إسهال مزمن مائي مع إجراء تنظير كولون وأخذ خزعات من المخاطية وفصل خزعات الكولون السين والمستقيم عن الكولون الأيمن ،وجدت أن 122 مريض لديهم تشخيص نوعي في الخزعات المأخوذة 15% وكانت النتائج على الشكل التالي : 80 مريض إتهاب كولون مجهري ، 23 مريض داء كرون ،

8 مرضى داء ملينات ، إلتهاب كولون قرحي 5 مرضى ، 5 إلتهابات كولون أخرى ومرض فرط تصنع لمفاوي وأظهرت الدراسة أن التشخيص النوعي تم تشخيصه في خزعات الكولون الأيسر بنسبة 99,7 %

في دراسة أجراها **Francican Mayra** في البرازيل ونشرت عام 2014 على 184 مريض لديهم إسهال مزمن مع تنظير كولون طبيعي عياناً مع أخذ خزعات من الدقاق والكولون وتم فصل خزعات الكولون الأيمن عن السين والمستقيم، وجدت التبدلات التشريحية المرضية عند 91 مريض 40% منها تبدلات التهابية لانوعية 2% إلتهاب كولون كولاجيني، 11% إلتهاب كولون بالحمضات ، 3% داء ملينات ، 39% فرط تصنع لمفاوي، 5% التهاب كولون لمفاوي وكانت نسبة التبدلات التشريحية المرضية أعلى في خزعات الكولون الأيمن مقارنة بخزعات السين والمستقيم وأعلى نسبة تبدل تشريحي مرضي في خزعات الدقاق هي فرط تصنع لمفاوي، لم نتطرق في دراستنا لخزعات الدقاق السليم تنظيرياً حيث تمت مناقشة رسالة ماجستير عام 2018 في جامعة دمشق قسم الأمراض الهضمية بعنوان **(القيمة التشخيصية لخزعات الدقاق الطبيعي تنظيرياً)** من قبل طالب الدراسات العليا **د.ياسر ديب** حيث كان حجم العينة 200 مريض منهم 80 مريض كان إستطباب التنظير مرضى الإسهال المزمن وكانت نتائج الخزعات على الشكل التالي :

68 مريض (85%) طبيعي، 9 مرضى (11.2%) فرط تصنع لمفاوي ، 3 مرضى (3,7%) إلتهاب دقاق مزمن ، ودخل في الدراسة 29 مريض من أصل 200 مريض كان الإستطباب إسهال مزمن مع ألم بطني كانت نتائج الخزعات على الشكل التالي 19 مريض (65,5%) طبيعي ، 7 مرضى (24%) فرط تصنع لمفاوي ، 3 مرضى (10,3%) إلتهاب دقاق مزمن بالتالي أظهرت الدراسة قلة الفائدة التشخيصية لخزعات الدقاق السليم تنظيرياً عند هذه الفئة من المرضى

في دراسة أجراها **Van Baarlen** في هولندا عام 2005 على 103 مريض لديهم إسهال مزمن مع تنظير كولون طبيعي عياناً وتم فصل خزعات الكولون الصاعد عن السين والمستقيم تم تشخيص 13 مريض إلتهاب كولون مجهري وكان في 11 مريض (77%) كانت التبدلات في الخزعات فقط في الكولون الصاعد أي أن هناك احتمال 23 % عدم تشخيص المرض في خزعات السين والمستقيم لوحدها

في دراسة أجريت بمصر 2011 على 44 مريض لديهم إسهال مزمن مع تنظير كولون طبيعي ولم يتم فصل الخزعات المأخوذة تم تشخيص 22 مريض (50%) إلتهاب كولون مجهري ، 22% تبدلات التهابية لانوعية ، 22% مخاطية طبيعية ، 2% إلتهاب كولون بالمنشقات

الخلاصة والتوصيات :

في دراستنا بلغت نسبة التبدلات التشريحية المرضية في الخزعات المأخوذة من المخاطية الطبيعية عيانياً 51,7 % وكانت النسبة الأكبر للتبدلات الإلتهابية اللانوعية إن الخزعات المأخوذة من المخاطية الطبيعية عيانياً في العينة المدروسة كان لها دور في وضع التشخيص النوعي لدى 16,7 % وكان إلتهاب الكولون المجهري هو التشخيص الأكثر توتراً 10,8 %

أظهرت الدراسة أن للعمر ومدة وتواتر الأسهال علاقة هامة مع وجود التبدلات التشريحية المرضية في حين لم تظهر علاقة بين الجنس ووجود الأعراض المرافقة الدقة التشخيصية كانت أعلى في خزعات الكولون الصاعد والمعترض في وضع التشخيص خاصة في إلتهاب الكولون المجهري حيث كان احتمال عدم تشخيص إلتهاب الكولون المجهري في 15 % من المرضى في خزعات السين والمستقيم لوحدها ' لذلك يجب التركيز على الكولون الصاعد والمعترض عند أخذ الخزعات في تقييم الإسهال المزمن

قائمة المراجع :

- .1 Everhart, J.E., *Digestive diseases in the United States: epidemiology and impact*. 1994: DIANE Publishing.
- .2 Schiller, L.R., D.S. Pardi, and J.H. Sellin, *Chronic diarrhea: diagnosis and management*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2017. **15** : (2)p. 182-193. e3.
- .3 Talley, N.J., et al., *Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 1991. **101**(4): p. 927-934.
- .4 Fine, K.D. and L.R. Schiller, *AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea*. Gastroenterology, 1999. **116**(6): p. 1464-1486.
- .5 Bytzer, P., et al., *Aetiology, medical history, and faecal weight in adult patients referred for diarrhoea: a prospective survey*. Scandinavian journal of gastroenterology, 1990. **25**(6): p. 572-578.
- .6 Manatsathit, S., et al., *Chronic diarrhoea: a prospective study in Thai patients at Chulalongkorn University Hospital, Bangkok*. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health, 1985. **16**(3): p. 447-452.
- .7 Feldman, M., L.S. Friedman, and L.J. Brandt, *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease E-Book: Pathophysiology, Diagnosis, Management, Expert Consult Premium Edition-Enhanced Online Features*. Vol. 1. 2010: Elsevier Health Sciences.
- .8 Ballantyne, G.H., et al., *Volvulus of the colon. Incidence and mortality*. Annals of surgery, 1985. **202**(1): p. 83.
- .9 Rosenblum, J.D., C.M. Boyle, and L.B. Schwartz, *The mesenteric circulation: anatomy and physiology*. Surgical Clinics, 1997. **77**(2): p. 289-306.
- .10 Devroede, G.J. and S.F. Phillips, *Conservation of sodium, chloride, and water by the human colon*. Gastroenterology, 1969. **56**(1): p. 101-109.
- .11 Debongnie, J. and S. Phillips, *Capacity of the human colon to absorb fluid*. Gastroenterology, 1978. **74**(4): p. 698-703.
- .12 Binder, H.J. and A. Reuben, *Nutrient digestion and absorption*, in *Medical physiology: a cellular and molecular approach*. Updated ed. 2005, Elsevier Saunders, Philadelphia. p. 947-974.
- .13 Field, M., *Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea*. The Journal of clinical investigation, 2003. **111**(7): p. 931-943.
- .14 Kerlin, P., A. Zinsmeister, and S. Phillips, *Relationship of motility to flow of contents in the human small intestine*. Gastroenterology, 1982. **82**(4): p. 701-706.
- .15 Schiller, L.R., *Secretory diarrhea*. Current gastroenterology reports, 1999. **1**(5): p. 389-397.
- .16 Brierley, S.M., *Guanylate cyclase-C receptor activation: unexpected biology*. Current opinion in pharmacology, 2012. **12**(6): p. 632-640.
- .17 Metz, D.C. and R.T. Jensen, *Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors*. Gastroenterology, 2008. **135**(5): p. 1469-1492.
- .18 Barrett, K.E., *New ways of thinking about (and teaching about) intestinal epithelial function*. Advances in Physiology Education, 2008. **32**(1): p. 25-34.
- .19 Hansen, M.B. and A.B. Witte, *The role of serotonin in intestinal luminal sensing and secretion*. Acta physiologica, 2008. **193**(4): p. 311-323.

- .20 Dorwart, M.R., et al., *The solute carrier 26 family of proteins in epithelial ion transport*. Physiology(Bethesda), 2008. **23**: p. 104-14.
- .21 Hammer, H.F., et al., *Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethylene glycol and lactulose*. The Journal of clinical investigation, 1989. **84**(4): p. 1056-1062.
- .22 Hammer, H.F., et al., *Carbohydrate malabsorption. Its measurement and its contribution to diarrhea*. The Journal of clinical investigation, 1990. **86**(6): p. 1936-1944.
- .23 Naim, H.Y., *Molecular and cellular aspects and regulation of intestinal lactase-phlorizin hydrolase*. Histology and histopathology, 2001. **16**(2): p. 553-561.
- .24 Lomer, M., G. Parkes, and J. Sanderson, *lactose intolerance in clinical practice—myths and realities*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2008. **27**(2): p. 93-103.
- .25 Mattar, R., D.F. de Campos Mazo, and F.J. Carrilho, *Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors*. Clinical and experimental gastroenterology, 2012. **5**: p. 113.
- .26 Hammer, H.F. and J. Hammer, *Diarrhea caused by carbohydrate malabsorption*. Gastroenterology Clinics, 201 :341 .2p. 611-627.
- .27 Eherer, A.J. and J.S. Fordtran, *Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes*. Gastroenterology, 1992. **103**(2): p. 545-551.
- .28 Navaneethan, U. and R.A. Giannella, *Mechanisms of infectious diarrhea*. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, 2008. **5**(11): p. 637.
- .29 Binder, H.J., *Mechanisms of diarrhea in inflammatory bowel diseases*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2009. **1165**(1): p. 285-293.
- .30 Cipolla, D., et al., *Chronic mesenteric ischemia presenting as chronic diarrhea and weight loss with pneumatosis intestinalis*. The Gastroenterologist, 1996. **4**(2): p. 134-141.
- .31 Langberg, C.W., et al., *Expression of fibrogenic cytokines in rat small intestine after fractionated irradiation*. Radiotherapy and Oncology, 1994. **32**(1): p. 29-36.
- .32 Richter, K.K., et al., *Increased transforming growth factor β (TGF- β) immunoreactivity is independently associated with chronic injury in both consequential and primary radiation enteropathy*. International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics, 1997. **39**(1): p. 187-195.
- .33 Drossman, D.A., et al., *AGA technical review on irritable bowel syndrome*. Gastroenterology, 2002. **123**(6): p. 2108-2131.
- .34 Prior, A., S. Colgan, and P. Whorwell, *Changes in rectal sensitivity after hypnotherapy in patients with irritable bowel syndrome*. Gut, 1990. **31**(8): p. 896-898.
- .35 Choi, M.-G., et al., *A pilot study of motility and tone of the left colon in patients with diarrhea due to functional disorders and dysautonomia*. American Journal of Gastroenterology, 1997. **92**.(2)
- .36 Fordtran, J., et al., *Pathophysiology of chronic diarrhoea: insights derived from intestinal perfusion studies in 31 patients*. Clinics in gastroenterology, 1986. **15**(3): p. 477.
- .37 Guirl, M.J., et al., *Rapid intestinal transit as a primary cause of severe chronic diarrhea in patients with amyloidosis*. The American journal of gastroenterology, 2003. **98**(10): p. 2219-2225.
- .38 Sellin, J.H. and R. Hart, *Glucose malabsorption associated with rapid intestinal transit*. American Journal of Gastroenterology, 1992. **87**.(5)
- .39 Chen, C.-Y., et al., *Modulation of Ingestive Behavior and Gastrointestinal Motility by Ghrelin in Diabetic Animals and Humans*. Journal of the Chinese Medical Association. **73**(5): p. 225-229.

- .40 Petre, S., I. Shah, and N. Gilani, *gastrointestinal amyloidosis—clinical features, diagnosis and therapy*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2008. **27**(11): p. 1006-1016.
- .41 Chey, W.Y., et al., *Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea*. The American journal of gastroenterology, 2001. **96**(5): p. 1499.
- .42 Alam, M.J., *Chronic refractory diarrhoea: a manifestation of endocrine disorders*. Digestive Diseases, 1994. **12**(1): p. 46-61.
- .43 Rana, S. and S. Bhardwaj, *Small intestinal bacterial overgrowth*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2008. **43**(9): p. 1030-1037.
- .44 Steffer, K.J., et al., *The practical value of comprehensive stool analysis in detecting the cause of idiopathic chronic diarrhea*. Gastroenterology Clinics, 2012. **41**(3): p. 539-560.
- .45 Kane, S.V., et al., *Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker in identifying intestinal inflammation*. The American journal of gastroenterology, 2003. **98**(6): p. 1309.
- .46 Fine, K.D. and J.S. Fordtran, *The effect of diarrhea on fecal fat excretion*. Gastroenterology, 1992. **102**(6): p. 19-9-36
- .47 Fine, K.D. and J.S. Fordtran, *The effect of diarrhea on fecal fat excretion*. Gastroenterology, 1992. **102**(6): p. 19-9-36
- .48 Fine, K.D. and F. Ogunji, *A new method of quantitative fecal fat microscopy and its correlation with chemically measured fecal fat output*. American journal of clinical pathology, 2000. **113**(4): p. 528-534.
- .49 Wei, S.-C., et al., *Endoscopy in acquired immunodeficiency syndrome patients with diarrhea and negative stool studies*. Gastrointestinal endoscopy, 2000. **51**(4): p. 427-432.
- .50 Von Graevenitz, A., *The role of Aeromonas in diarrhea: a review*. Infection, 2007. **35**(2): p. 59.
- .51 Sack, D.A., et al., *Epidemiology of Aeromonas and Plesiomonas diarrhoea*. Journal of diarrhoeal diseases research, 1988: p. 107-112.
- .52 Church, D., et al., *Screening for Giardia/Cryptosporidium infections using an enzyme immunoassay in a centralized regional microbiology laboratory*. Archives of pathology & laboratory medicine, 2005. **129**(6): p. 754-759.
- .53 Schiller, L.R., *Evaluation of small bowel bacterial overgrowth*. Current gastroenterology reports, 2007. **9**(5): p. 373-377.
- .54 Shah, R.J., et al., *Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea*. The American journal of gastroenterology, 2001. **96**(4): p. 1091-1095.
- .55 Fine, K.D., R.H. Seidel, and K. Do, *The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea*. Gastrointestinal endoscopy, 2000. **51**(3): p. 318-326.
- .56 Bini, E.J. and E.H. Weinshel, *Endoscopic evaluation of chronic human immunodeficiency virus-related diarrhea: is colonoscopy superior to flexible sigmoidoscopy?* Am J Gastroenterol : (1)93 .1998 .p. 56-60.
- .57 Mazzarolo, S. and P. Brady, *Small bowel capsule endoscopy: a systematic review*. Southern medical journal, 2007. **100**(3): p. 274-281.
- .58 Schiller, L.R., et al., *Diagnostic value of fasting plasma peptide concentrations in patients with chronic diarrhea*. Digestive diseases and sciences, 1994. **39**(10): p. 2216-2222.
- .59 Kalha, I. and J.H. Sellin, *Common variable immunodeficiency and the gastrointestinal tract*. Current gastroenterology reports, 2004. **6**(5): p. 377-383.

- .60 Fine, K.D., C.A. Santa Ana, and J.S. Fordtran, *Diagnosis of magnesium-induced diarrhea*. New England Journal of Medicine, 1991. **324**(15): p. 1012-1017.
- .61 Spengler, M., H. Schmitz, and H. Landen, *Evaluation of the efficacy and tolerability of acarbose in patients with diabetes mellitus*. Clinical drug investigation, 2005. **25**(10): p. 651-659.
- .62 Suarez, F.L., D.A. Savaiano, and M.D. Levitt, *A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance*. New England Journal of Medicine, 1995. **333**(1): p. 1-4.
- .63 Casellas, F., I. De Torres, and J.-R. Malagelada, *Improved screening for intestinal villous atrophy by D-xylose breath test*. Digestive diseases and sciences, 2000. **45**(1): p. 18-22.
- .64 Rodemann, J.F., et al., *Incidence of Clostridium difficile infection in inflammatory bowel disease*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2007. **5**(3): p. 339-344.
- .65 Bo-Linn, G.W. and J.S. Fordtran, *Fecal fat concentration in patients with steatorrhea*. Gastroenterology, 1984. **87**(2): p. 319-322.
- .66 Ramakrishna, B., M. Mathan, and V. Mathan, *Alteration of colonic absorption by long-chain unsaturated fatty acids: influence of hydroxylation and degree of unsaturation*. Scandinavian journal of gastroenterology, 1994. **29**(1): p. 54-58.
- .67 Catassi, C. and A. Fasano, *Is this really celiac disease? Pitfalls in diagnosis*. Current gastroenterology reports, 2008. **10**(5): p. 466-472.
- .68 Wormsley, K., *Further studies of the response to secretin and pancreozymin in man*. Scandinavian journal of gastroenterology, 1971. **6**(4): p. 343-350.
- .69 Goldberg, D.M., *Proteases in the evaluation of pancreatic function and pancreatic disease*. Clinica Chimica Acta, 2000. **291**(2): p. 201-221.
- .70 Dominici, R. and C. Franzini, *Fecal elastase-1 as a test for pancreatic function: a review*. Clinical chemistry and laboratory medicine, 2002. **40**(4): p. 325-332.
- .71 Petersen, J. and C. Forsmark. *Chronic pancreatitis and maldigestion*. in *Seminars in gastrointestinal disease*. 2002.
- .72 Gruy-Kapral, C., et al., *Conjugated bile acid replacement therapy for short-bowel syndrome*. Gastroenterology, 1999. **116**(1): p. 15-21.
- .73 Shale, M.J., J.R. Walters, and D. Westaby, *Adequacy of flexible sigmoidoscopy with biopsy for diarrhea in patients under age 50 without features of proximal disease*. Gastrointestinal endoscopy, 2011. **73**(4): p. 757-764.
- .74 Tanaka, M., G. Mazzoleni, and R. Riddell, *Distribution of collagenous colitis: utility of flexible sigmoidoscopy*. Gut, 1992. **33**(1): p. 65-70.
- .75 Rex, D., P. Schoenfeld, and J. Cohen, *Quality indicators for GI endoscopic procedures*. Am J Gastroenterol, 2015. **110**: p. 72-90.
- .76 Rex, D.K., et al., *Quality indicators for colonoscopy*. Gastrointestinal endoscopy, 2015. **81**(1): p. 31-53.
- .77 KAGUEYAMA, F.M.N., et al., *Importance of biopsies and histological evaluation in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopies*. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), 2014. **27**(3): p. 184-187.
- .78 da Silva, J.G.N., et al., *Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings*. Journal of clinical gastroenterology, 2006. **40**(1): p. 44-48.
- .79 Murase, K., *Review Article Is Biopsy Necessary if Colonoscopy is Normal in Patients With Chronic Unexplained Diarrhea?* Acta medica Nagasakiensia, 2000. **45**(1-2): p. 1-7.
- .80 Bjørnbak, C., et al., *Microscopic colitis: clinical findings, topography and persistence of histopathological subgroups*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2011. **34**(10): p. 1225-1234.

- .81 Abboud, R., et al., *Symptomatic overlap between microscopic colitis and irritable bowel syndrome: a prospective study*. Inflammatory bowel diseases, 2013. **19**(3): p. 550-553.
- .82 Terruzzi, V. and G. Minoli, *Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients*. Gastrointestinal endoscopy, 1997. **46**(2): p. 200.
- .83 Mellander, M.-R., et al., *Microscopic colitis: a descriptive clinical cohort study of 795 patients with collagenous and lymphocytic colitis*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2016. **51**(5): p. 556-562.
- .84 Lee, E., et al., *Subepithelial collagen table thickness in colon specimens from patients with microscopic colitis and collagenous colitis*. Gastroenterology, 1992. **103**(6): p. 1790-1796.
- .85 Veress ,B., R. Löfberg, and L. Bergman, *Microscopic colitis syndrome*. Gut, 1995. **36**(6): p. 880-886.
- .86 Carpenter, H.A., et al., *Sequential histologic evaluations in collagenous colitis*. Digestive diseases and sciences, 1992. **37**(12): p. 1903-1909.
- .87 Surawicz ,C.M., *Collating collagenous colitis cases*. The American journal of gastroenterology, 2000. **95**(1): p. 307.
- .88 Rothenberg, M.E., *Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID)*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2004. **113**(1): p. 11-28.
- .89 Spergel ,J.M., et al., *Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2011. **52**(3): p. 300.
- .90 Clouse, R.E., et al , *Pericrypt eosinophilic enterocolitis and chronic diarrhea*. Gastroenterology, 1992. **103**(1): p. 168-176.
- .91 Talley, N.J., et al., *Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues*. Gut, 1990. **31**(1): p. 54-58.
- .92 Alfadda, A.A., M.A. Storr, and E.A. Shaffer, *Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management*. Therapeutic advances in gastroenterology, 2011. **4**(5): p. 301-309.
- .93 Gaertner, W.B ,et al., *Eosinophilic Colitis: University of Minnesota Experience and Literature Review*. Gastroenterology Research and Practice, 2011. **2011**: p. 6.
- .94 MENKE, D.M., et al. *Symptomatic gastric amyloidosis in patients with primary systemic amyloidosis*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 1993. Elsevier.
- .95 Hokama, A., et al., *Endoscopic and histopathological features of gastrointestinal amyloidosis*. World journal of gastrointestinal endoscopy, 2011. **3**(8): p. 157.
- .96 Tada, S., et al., *Endoscopic features in amyloidosis of the small intestine: clinical and morphologic differences between chemical types of amyloid protein*. Gastrointestinal endoscopy, 1994. **40**(1): p. 45-50.
- .97 Alcalde-Vargas, A., et al., *Correlation between location of amyloid deposits and endoscopic and clinical manifestations in symptomatic gastrointestinal amyloidosis*. Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva, 2015. **107**(1): p. 49-51.
- .98 Katoh, N., M. Matsuda, and S.-i. Ikeda, *Clinical, endoscopic, and histopathological features of localized immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis in the gastrointestinal tract*. Amyloid, 2015. **22**(4): p. 254-256.
- .99 Hachulla, E. and G. Grateau, *Diagnostic tools for amyloidosis*. Joint Bone Spine, 2 : (6)69 .002p. 538-545.
- .100 Sonnenberg, A., *Time trends of mortality from Crohn's disease and ulcerative colitis*. International journal of epidemiology, 2007. **36**(4): p. 890-899.

- .101 Yantiss, R.K. and R.D. Odze, *Pitfalls in the interpretation of nonneoplastic mucosal biopsies in inflammatory bowel disease*. The American journal of gastroenterology, 2007. **102**(4): p. 890.
- .102 Silva, A.S. and D.M.d.R. Lima, *Microscopic analysis of patients with chronic diarrhea without macroscopic disease*. Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro), 2016. **36**(1): p. 21-26.